TRENTE ET UNIÈME ANNÉE 1938 N° 6.

BULLETIN DE LA SOCIÉTÉ DE PATHOLOGIE EXOTIQUE

ET DE SES FILIALES

SÉANCE DU 8 JUIN 1938

PRÉSIDENCE DE M. E. ROUBAUD, PRÉSIDENT.

MM. les Professeurs J. BACIGALUPO, de Buenos-Ayres, et G. PITTALUGA, de Madrid, assistent à la séance.

NÉCROLOGIE

L. BOYÉ (1873-1938)

LE PRÉSIDENT. — Notre collègue le Médecin Général Inspecteur du cadre de réserve L. BOYÉ, Grand Officier de la Légion d'Honneur, s'est éteint dans le courant du mois de mai dernier, après une longue maladie dont il supportait stoïquement depuis plusieurs années l'implacable évolution. Homme de devoir et d'action, en même temps qu'homme de science, il laisse l'exemple d'une carrière coloniale, militaire et médicale, jusqu'au bout magnifiquement remplie. Sorti de l'Ecole de Bordeaux en novembre 1894 L. BOYÉ prit part, dès le début, aux colonnes héroïques de la conquête du

Soudan contre Samory. Successivement les étapes diverses de sa carrière le conduisirent ensuite de l'Afrique Occidentale en Indochine, puis en Afrique Equatoriale où, à deux reprises différentes, après la guerre, il vint diriger le Service de Santé. C'est là qu'il eut l'idée originale et heureuse d'appliquer le sérum antivenimeux de Calmette, en raison de ses propriétés antihémolytiques, au traitement de la fièvre bilieuse hémoglobinurique, si redoutée en A. E. F. Par ailleurs, l'importance des ravages de la Maladie du Sommeil dans cette colonie ne lui avait pas échappé et il s'efforça de suivre et de contrôler attentivement les résultats des méthodes de prophylaxie chimique mises en œuvre ; aussi fut-il désigné, en 1931, pour faire partie de la Commission chargée, au sein de notre Société, de mettre sur pied des instructions prophylactiques nouvelles contre cette affection.

Passé au cadre de réserve en 1935, il n'avait pas cessé d'apporter toute son attention aux grands problèmes médicaux intéressant l'Afrique Equatoriale Française. Depuis de longues années il représentait effectivement cette colonie à l'Office International d'Hygiène publique et ses rapports ou communications sur des questions diverses y étaient particulièrement appréciés.

Très versé dans certaines des sciences annexes de la médecine, notamment en Botanique coloniale, il a écrit, dans le Traité de Grall et Clarac, une étude richement documentée sur les poisons d'épreuve et les poisons végétaux divers utilisés par les indigènes, notamment pour l'empoisonnement de leurs flèches.

Membre titulaire de notre Société depuis 1924, il fut longtemps assidu à nos séances où ses avis comptèrent parmi les plus autorisés. Il devint membre de notre Conseil en 1934.

La Société déplore la disparition de cette éminente personnalité de la Médecine coloniale dont les qualités de jugement et d'autorité s'alliaient foncièrement à celles du cœur et de la sensibilité. Elle s'associe aux regrets profonds déjà exprimés, lors des obsèques, par les collègues et amis du Médecin Général Inspecteur Boyé et s'incline respectueusement devant le deuil cruel qui frappe aujourd'hui Mme Boyé et tous les siens.

J. BAUCHE

Ancien Vétérinaire Inspecteur des Epizooties en Indochine, notre collègue J. Bauche qui faisait partie de la Société depuis 1911 et s'était depuis peu retiré à Nice, s'est éteint ces jours derniers.

On lui doit une contribution importante au parasitisme indochinois. Avec notre collègue Noël Bernard il a étudié les filarioses animales diverses de l'Annam et notamment démontré le rôle de la stégomyie, *Aedes aegypti*, dans l'évolution et la propagation de la filaire sous-cutanée du chien *Dirofilaria repens*. Avec le même collaborateur il étudia le Surra d'Indochine à Hué et avec Motais la dysenterie amibienne du chien. Enfin, avec Raillet et Henry, il a fait connaître, dans des études diverses, différents types d'helminthes inédits ou peu connus de l'Eléphant d'Asie et du Porc indochinois.

C'est avec de légitimes regrets que nous voyons disparaître ce collaborateur modeste et consciencieux dont l'état de santé, depuis longtemps, inspirait des inquiétudes. Nous prions Mme Bauche de recevoir l'expression de nos plus vives condoléances.

A PROPOS DU PROCÈS-VERBAL

M. J. Caminopetros. — A propos de la communication de M. L. Brumpt, je vous citerai quelques faits d'ordre épidémiologique et expérimental qui plaident en faveur de l'autoinoculation, invoquée par cet auteur pour expliquer les phénomènes œsophagiens de son malade, survenus après l'installation des boutons d'Orient à ses doigts.

Je veux parler, premièrement, de l'autoinoculation des boutons d'Orient chez l'homme, à des régions cutanées plus ou moins éloignées du premier bouton, fait d'observation courante dans les foyers de la maladie. Ces boutons apparaissant à la suite d'autoinoculation ne grossissent pas, mais restent au stade de papules ou de nodules. Ils forment des satellites autour d'un gros bouton souvent ulcéré.

Deuxièmement, je citerai l'existence de souches de *Leishmania* de virulence très augmentée. En 1933, j'ai rapporté à la Société de Pathologie Exotique, dans une communication (nouvelles données épidémiologiques et expérimentales sur les leishmanioses en Grèce *Bull.*, 9 mai 1934, t. XXVII, p. 443), le cas d'un bouton d'Orient observé dans une maison en même temps qu'un cas de Kala-Azar. Ce bouton nous avait fourni une souche de *Leishmania* qui, injectée

dans le péritoine du spermophile, avait produit une infection généralisée très intense, fait pour la première fois observé. Le spermophile, ainsi que nous l'avions montré, ne réagit qu'à l'inoculation sous-cutanée de souches, de boutons d'Orient endémique, mais souvent l'infection se propage à d'autres endroits de la peau et en particulier à la peau des pattes et des tarses. La peau devient rouge, luisante, et sur les frottis, faits par grattage de la peau au vaccino-style, on trouve des *Leishmania* en très grand nombre.

Ce fait souligne davantage la possibilité de la propagation à distance de l'infection même chez l'homme.

ÉLECTIONS

Election d'un trésorier-adjoint.

M. Jacques Tréfouël est élu trésorier-adjoint de la Société de Pathologie Exotique.

Election de membres titulaires.

Sont élus membres titulaires : MM. E. Peyre, J. Piéry et G. Zottner.

COMMUNICATIONS

SUR QUELQUES CAS DE FIÈVRE EXANTHÉMATIQUE AVEC « ULCÈRE PRIMAIRE » OBSERVÉS EN INDOCHINE MÉRIDIONALE

Par M. ALAIN et P. DELBOVE

La maladie, dont nous allons rapporter quelques cas, a déjà été observée à plusieurs reprises (1) en Indochine Méridionale : il s'agit d'une fièvre typho-exanthématique avec chancre d'inoculation.

En 4 mois, durant la saison des pluies, de juillet à octobre 1937, il nous a été possible de réunir quatre observations, concernant toutes des sujets Européens. Pour trois d'entre eux, la réaction de Weil-Félix positive à plusieurs reprises, au cours ou au déclin de la maladie, est venue confirmer le diagnostic clinique.

Nous rapportons *in extenso* la plus typique de ces observations.

Observation I. — M. P..., planteur dans la région forestière de Thudaumot, constate le 12 octobre 1937, *sept jours après une partie de chasse en forêt*, l'apparition dans la région du triangle de Scarpa, à droite, d'un bouton à allure furonculeuse, s'accompagnant d'une adénopathie inguinale douloureuse.

Le 14 octobre, le malade se sent mal à l'aise, fiévreux, souffre d'une rachialgie assez marquée et surtout d'une céphalée intense, gravative, rebelle à tout traitement ; la température est de 38°3. Les jours suivants, la fièvre monte jusqu'à 39°5 et 40°. C'est à cause de cette aggravation que le malade se fait hospitaliser le 21 octobre 1937.

Nous sommes en présence d'un sujet de constitution robuste, présentant une éruption généralisée dont l'apparition ne remonterait pas à plus de 24 heures ; éruption du type maculo-papuleux, non prurigineuse, très

(1) Noc et Gautron. Deux cas de fièvre indéterminée rappelant le pseudo-typhus de Déli, observés à Saïgon. *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, 1915.

E. Lagrange. A propos d'un cas de pseudo-typhus en Annam. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1925.

Souchard, Marneffe et E. Vielle. Un cas de fièvre fluviale du Japon observé en Cochinchine. *Archives des Instituts Pasteur d'Indochine*, avril 1932.

R. Montel. Cas de pseudo-typhus type Schüffner observés en Cochinchine. Fièvre boutonneuse, fièvre fluviale du Japon. *Bull. Soc. Path. exot.*, mai 1936.

Souchard et Tournier. Un nouveau cas de typhus exanthématique, type fièvre fluviale observé en Indochine. *Bull. Soc. Path. exot.*, avril 1937.

confluente, occupant les téguments depuis le cuir chevelu jusqu'à la paume des mains et la plante des pieds où les éléments en sont plus discrets, plus rares, non papuleux, mais suffisamment apparents. Il s'agit de petite taches plus ou moins arrondies, légèrement surélevées, donnant au toucher une impression de velouté; elles sont de coloration rose, s'effaçant incomplètement à la pression, pour réapparaître immédiatement après.

On constate également sur la cuisse droite, dans la région du triangle de Scarpa, à 4 cm. de la base du triangle, la présence *d'une petite escharre noire,* entourée d'une zone violet foncé, le tout formant une tache de 2 cm. de longueur sur un 1 cm. de largeur; cette escharre repose sur une base très légèrement indurée; elle a succédé au petit bouton furonculoïde du début; au-dessus existe un ganglion crural de la grosseur d'un œuf de pigeon, douloureux à la palpation, de consistance ferme, avec périadénite et lymphangite reliant l'escarre à l'adénite; les ganglions inguinaux ont également réagi, mais de façon moindre.

Le tuphos est peu marqué; les yeux sont injectés, le regard particulièrement brillant. Le malade se plaint de céphalée occipitale très intense et de photophobie, d'insomnie ayant débuté avec la fièvre. Il n'accuse ni rachialgie, ni myalgie.

La langue qui peut être tirée facilement hors de la bouche, est sèche, saburrale, non dépouillée; il existe un exanthème buccal. L'abdomen est légèrement météorisé, la constipation opiniâtre. Le foie non douloureux est percutable sur 15 cm., la rate non palpable est percutable sur 8 cm.

L'examen neurologique montre un signe de Kernig nettement positif, sans signes surajoutés.

Les urines sont rares, hautes en couleur et légèrement albumineuses. On note quelques râles de bronchite aux bases pulmonaires.

La température est de 39°, elle se maintiendra entre 39° et 40° pendant 7 jours.

Dès le lendemain le tuphos apparaît, devient profond, le malade ne peut tirer que très difficilement la langue hors de la bouche.

Le 26 octobre, l'éruption qui a évolué par plusieurs poussées commence à pâlir : les phénomènes généraux demeurant très intenses : tuphos très marqué, subictère.

Le 28 octobre, l'éruption a presque disparu, les signes généraux restant graves; une rétention vésicale nécessite un sondage.

De ce jour un mieux manifeste se constate; le malade sort peu à peu de son tuphos, une crise urinaire se produit; le 30 octobre la température atteint la normale. Le 31 octobre l'escharre est tombé laissant place à une petite cicatrice dépigmentée, la réaction ganglionnaire a disparu.

La convalescence a été rendue longue et pénible par l'asthénie considérable du malade qui n'a pu quitter l'hôpital que le 12 décembre 1937.

Examens de laboratoire. — Le 21 octobre 1937, jour de l'entrée à l'hôpital, une hémoculture en bouillon peptoné est pratiquée, elle sera négative. Le même jour deux cobayes sont inoculés par voie péritonéale, chacun avec 2 cm^3 5 de sang du malade; l'un de ces cobayes fait, le 9^e jour après l'inoculation, une élévation thermique à 41°, la température se maintenant au-dessus de 40° les jours suivants; l'animal est sacrifié le 12^e jour après l'inoculation — 41°. Deux passages consécutifs de cobaye à cobaye ont pu être réalisés, en utilisant le cerveau comme matériel virulent; après le 2^e passage le virus a été considéré comme perdu. Nous n'avons pas noté de réaction scrotale.

Au cours de l'hospitalisation 4 réactions de Weil-Félix ont été pratiquées ; toutes positives, mais uniquement avec la souche Protéus OXK, et aux taux suivants :

Le 21 octobre 1937 taux d'agglutination du Protéus OXK 1/100.
Le 28 octobre 1937 taux d'agglutination du Protéus OXK 1/300.
Le 8 novembre 1937 taux d'agglutination du Protéus OXK 1/300.
Le 24 novembre 1937 taux d'agglutination du Protéus OXK 1/150.

Observations II et III. — Mme et M. G..., habitant le Bas Laos, à la suite d'une partie de chasse en forêt ayant eu lieu en octobre 1937, 10 jours avant le début de l'affection qui nous occupe, présentent simultanément une maladie caractérisée par les signes suivants :

Début brutal, avec température de 39°, myalgies, céphalée, insomnie absolue.

Tache noire escharrotique survenue chez l'un au niveau de la pointe de l'omoplate gauche, chez l'autre sur la ligne axillaire droite.

Les malades sont venus nous consulter plus de 3 semaines après l'apparition de ces symptômes ; il n'a pas été possible de faire préciser s'il y avait eu exanthème et enanthème. De toute façon, l'affection semble avoir revêtu chez ces deux malades un caractère essentiellement bénin. Notre examen tardif nous a permis de relever la présence de deux cicatrices achromiques siégeant au niveau précis où les malades nous avaient signalé l'escharre noire. Chez l'un d'entre eux il demeurait encore, au moment de l'examen, des petits ganglions indolores dans l'aisselle droite.

La réaction de Weil-Félix pratiquée à deux reprises différentes pour chacun de ces malades fut positive jusqu'au taux de dilution de 1/500e et uniquement vis-à-vis de la souche Protéus OXK.

Observation IV (résumé). — Mlle P... est entrée à l'hôpital le 8 juillet 1937, venant de Dalat, pour une maladie fébrile à invasion brutale dont le début remonte au 30 juin. On ne note chez elle aucun incident particulier dans les antécédents. La malade présente les symptômes suivants :

— céphalée occipitale intense, rachialgie, myalgies, insomnie rebelle.

— le faciès est vultueux, les conjonctives sont injectées, le regard est brillant ; il n'existe ni exanthème, ni enanthème.

— au niveau du tiers supérieur de la face postérieure de la cuisse droite, existe une petite tache escharrotique dont le début aurait été celui d'un furoncle.

— la température, de 39°3 à l'entrée, s'est maintenue au-dessus de la normale durant 8 jours ; pendant cette période la malade a présenté une éruption maculo-papuleuse siégeant sur le tronc, les membres et au niveau des mains. Le tuphos a été peu accentué.

La défervescence s'est faite en 3 jours ; la petite escharre s'est détachée au 8e jour de l'hospitalisation laissant place à une petite cicatrice achromique.

La malade très asthéniée a eu une convalescence fort longue, de plusieurs mois.

Les différents examens de laboratoire pratiqués ; hémoculture, Weil-Félix, inoculation au cobaye sont demeurés négatifs.

Nos quatre observations sont pratiquement identifiables à celles déjà rapportées ; il s'agit d'une affection typho-exanthématique caractérisée par :

De la fièvre.

Des signes généraux plus ou moins marqués suivant les malades et dont les plus constants nous ont paru être : la céphalée et l'insomnie, l'injection des conjonctives, le regard particulièrement brillant, etc.

Dans tous les cas, présence d'une ulcération primaire rappelant en tous points la lésion initiale décrite dans la fièvre exanthématique marseillaise, sous le nom de « tache noire » de Pieri et Brugeas.

Un exanthème du type maculo-papuleux, généralisé et intéressant la paume des mains et la plante des pieds ; procédant par poussées successives et d'intensité variable. L'enanthème accompagne généralement cet exanthème.

L'évolution a été favorable dans tous les cas malgré l'intensité des symptômes généraux parfois observés (observation I) ; chez deux malades (observations I et IV) la convalescence a été longue et pénible comme il est coutume d'observer dans les fièvres exanthématiques. Chez les deux autres, au contraire (observations II et III), vraisemblablement contaminés à la même source, la convalescence a été par contre remarquablement courte et bénigne.

Chez trois de nos malades (observations I, II et III) le syndrome clinique s'est accompagné — et ceci à plusieurs reprises au cours de la maladie ou de la convalescence — d'une réaction de Weil-Félix positive, mais uniquement avec la souche *Proteus* OXK, négative avec les souches de *Proteus* OX_{19}.

Malheureusement plusieurs tentatives d'inoculation aux cobayes (observations I et IV) sont demeurées infructueuses.

C'est du mois de juillet au mois d'octobre 1937, durant la saison des pluies en Indochine Méridionale, que se sont déclarés nos quatre cas ; cette influence saisonnière avait déjà été notée. Enfin il est intéressant de signaler que la plupart des malades observés dans ce pays étaient des sujets qui, soit par profession (planteurs), soit par accident (chasseurs), avaient séjourné en région forestière peu avant leur maladie. Chez trois de nos malades la maladie s'est installée huit à dix jours après une partie de chasse en forêt.

En conclusion, nos observations, comparables à celles déjà publiées en Indochine Méridionale, sont à rapprocher, tant du point de vue clinique que par l'épidémiologie et la sérologie, de la maladie Tsutsugamushi japonaise.

Hôpital Grall et Institut Pasteur de Saïgon.

NOTE SUR UNE PETITE ÉPIDÉMIE DE TYPHUS TROPICAL SURVENUE DANS UN GROUPE DE PLANTATIONS DU CAMBODGE

Par P. DELBOVE, J. CANET et TRUONG-VAN-HUAN

On connaît, en Extrême-Orient, notamment en Malaisie Anglaise et à Sumatra, une affection du groupe des typhus tropicaux : le « scrub typhus » ou typhus des broussailles, que les auteurs anglais apparentent à la fièvre fluviale du Japon. Dans le scrub typhus on n'observe toutefois ni ulcère primaire ni éruption ; la réaction de Weil-Félix se montre fréquemment positive, mais seulement avec la souche spéciale de *Proteus* anindologène de Kingsbury.

En 1935, Ch. Ragiot et l'un de nous (1) en ont rapporté trois cas, observés à l'Hôpital Indigène de Cholon ; l'un des malades provenait du groupe des plantations de C., au Cambodge. Depuis lors, sur ces mêmes plantations, plusieurs cas analogues ont été observés, sporadiques, sans qu'il y ait tendance à l'épidémie.

En septembre et octobre 1937, plus de 20 sujets ont été frappés presque simultanément, quoique dans des villages différents, souvent éloignés les uns des autres ; c'est l'histoire de cette petite épidémie que nous nous proposons de rapporter.

Etude clinique. — La maladie a été caractérisée avant tout par des signes généraux. Début brutal avec frisson, température atteignant d'emblée 39°, et se maintenant à ce niveau durant 10 à 15 jours en général, avec des variations journalières de 1° environ ; vers le 2e ou le 3e jour sont apparues des myalgies intéressant les muscles des régions cervicale et lombaire, des membres inférieurs ; de la rachialgie, des arthralgies, de l'injection conjonctivale ; fréquemment ont a observé un état saburral des voies digestives avec constipation ou diarrhée, langue sèche et rôtie au centre, rouge sur les bords, mais pouvant être sortie sans difficulté hors des arcades dentaires ; chez certains sujets, légère hypertrophie du foie avec subictère et splénomégalie, vraisemblablement en rapport avec une infection palustre antérieure.

Chez aucun malade, il n'a été noté d'éruption, ou d'ulcération primaire. L'évolution a été le plus souvent favorable malgré des complications pulmonaires assez fréquentes, la température tom-

(1) Ch. Ragiot et P. Delbove. Typhus endémique et Typhus tropical en Cochinchine. *Bull. Soc. Path. exot.*, mars 1935.

bant soit brusquement, soit en lysis; une asthénie très prononcée a persisté longtemps après. Cinq malades ont présenté une ébauche de rechute sans gravité spéciale.

Dans trois cas, cependant, l'issue a été fatale, la mort survenant entre le 8e et le 21e jour. L'état général s'étant brusquement aggravé le tableau est devenu très rapidement dramatique : malade prostré, en véritable état de tuphos, d'une maigreur extrême, totalement déshydraté, la peau sèche, les lèvres écailleuses, la langue rôtie, l'haleine fétide; le symptôme le plus frappant étant la fonte musculaire extrême, amenant en moins de 8 jours ces sujets à l'état de véritables squelettes. Aucune intervention médicamenteuse n'a pu enrayer l'évolution fatale.

La réaction de Weil-Félix. — La réaction de Weil-Félix a été pratiquée dans tous les cas, à partir du 12e au 16e jour, et par la suite régulièrement chaque semaine avec trois souches de *Proteus* OX : deux souches OX_{19} Metz et Syrie, et la souche anindologène OX de Kingsbury.

N'ont été considérées comme positives que les agglutinations macroscopiques nettes, avec un taux de dilution du sérum d'au moins 1/100; pour des raisons d'ordre pratique, l'agglutination n'a pas été recherchée au delà du taux de dilution de 1/500.

Dans aucun cas il n'a été noté d'agglutination des souches OX_{19}; par contre, pour 16 de ces malades, la réaction a été franchement positive avec la souche OXK.

Les taux d'agglutination maxima observés ont été de l'ordre :

de 1/100	3 fois
de 1/150	2 fois
de 1/300	2 fois
de 1/500	9 fois

Les agglutinines sont apparues assez rapidement et à des taux relativement élevés; c'est ainsi que, dans 11 cas et dès la première épreuve, on notait des taux d'agglutination de 1/150 (3), 1/300 (3) et 1/500 (5). Elles ont persisté durant un temps variable : de trois à quatre semaines seulement, jusqu'à plus de deux mois; elles n'ont jamais été décelées au delà de trois mois.

Epidémiologie. — Nos malades étaient tous des coolies qui, au moins 10 à 15 jours avant le début de leur maladie, avaient été occupés à des travaux de débroussaillement en limite de forêt ou au sarclage dans les blocs d'hévéa limitrophes de forêt. La majorité d'entre eux ne séjournaient que depuis quelques mois dans les plantations, aucun coolie ne venant directement du Tonkin; il

s'agit bien d'une affection contractée localement. L'affection n'a jamais été observée chez les femmes et les enfants vivant dans les villages.

La maladie, tant pour la petite épidémie de cette année que pour les cas sporadiques des années précédentes, s'est déclarée en saison pluvieuse, à l'époque des inondations, au moment des hautes eaux du Mékong. Or le groupe des plantations de C; dont nous nous occupons, n'est séparé du Mékong que par une zone de terrains bas, broussailleux, sillonnée de petits affluents. Toute cette région basse est régulièrement inondée chaque année et progressivement recouverte par les eaux, jusqu'au plateau des terres rouges où sont situées les plantations.

Cette situation présente une similitude frappante avec ce qui se passe en Malaisie, à proximité de certains cours d'eau, où périodiquement, lors des inondations, les rongeurs sauvages sont chassés de leur habitat des rives et pullulent dans des régions à végétation basse et dense, dites « Zones à typhus ».

Il est possible qu'il en soit de même dans le cas qui nous occupe. De toute façon le rôle des rongeurs sauvages reste à préciser dans l'histoire de ce typhus Cambodgien, ainsi que celui de l'hôte vecteur qui, jusqu'à présent, malgré des recherches répétées et un interrogatoire poussé des malades n'a pu être trouvé. Plusieurs tentatives d'inoculations aux cobayes de cerveaux de rongeurs sauvages capturés dans cette région sont demeurées infructueuses.

En résumé, nous avons observé en pleine saison des pluies, durant la période des inondations des zones limitrophes du Mékong, chez des coolies de plantations ayant procédé à des travaux de débroussaillement en régions forestières, une maladie fébrile, dont les symptômes généraux sont ceux des fièvres typho-exanthematiques, mais dans laquelle on ne relève ni exanthème ni lésion d'inoculation initiale ; le diagnostic clinique a été confirmé par des épreuves sérologiques répétées, la réaction de Weil-Félix s'est montrée dans la plupart des cas positive, mais uniquement avec la souche OXK. Pour ces raisons, nous nous croyons autorisés à rattacher la maladie étudiée à la variété rurale des typhus tropicaux d'Extrême-Orient, et tout particulièrement à l'affection décrite en Malaisie par les auteurs anglais sous le nom de typhus des broussailles ou scrub-typhus.

Nous signalerons, en outre, qu'en juillet 1937, également en saison pluvieuse, peu avant la petite épidémie dont nous venons de parler, nous avons pu observer dans le même groupe de plantations, chez environ 60 coolies, une affection d'allure épidémique avec symptômes généraux identiques. Cependant 8 malades sont morts avec les symptômes des cas graves décrits plus haut, 7 d'entre eux

ont présenté le tableau classique de l'ictère grave ; dans un cas même existait un véritable syndrome ictéro-hémorragique.

Les examens de laboratoire, en dehors de la recherche des hématozoaires qui a été négative, n'ont pu être faits.

S'agit-il de la même affection avec complications hépatiques survenant sur un terrain manifestement palustre, ou peut-être aussi d'une véritable spirochétose ictéro-hémorragique dont la preuve n'a pu être faite ?

Institut Pasteur de Saïgon et Service Médical de la Société des Plantations des Terres Rouges.

NOTE AU SUJET DES TYPHUS DITS « TROPICAUX » OBSERVÉS EN INDOCHINE MÉRIDIONALE

Caractères particuliers, place nosologique

Par Ch. RAGIOT, P. DELBOVE, M. ALAIN et J. CANET

Nous n'envisagerons dans cette note, ni le typhus épidémique à poux, pratiquement inconnu dans ce pays, ni le typhus endémique bénin d'origine murine, récemment identifié à Saïgon-Cholon ; nous ne nous occuperons que des fièvres typho-exanthématiques qui ont été rattachées à la fièvre Tsutsugamushi japonaise.

Ces maladies, en Indochine Méridionale, ont été observées sous deux formes apparemment distinctes du point de vue clinique ; elles ont cependant les mêmes caractéristiques épidémiologiques, sérologiques et expérimentales.

Dans l'une on observe :

Des signes généraux : fièvre, céphalée, rachialgie, insomnie, injection des conjonctives, etc.

Une ulcération primaire rappelant la « tache noire » de Pieri et Brugeas, avec réaction ganglionnaire de voisinage.

Un exanthème du type maculo-papuleux, généralisé, intéressant la paume des mains et la plante des pieds.

L'évolution est en règle générale favorable.

L'autre présente les mêmes caractères généraux, mais l'ulcération primaire et l'exanthème n'ont jamais été constatés.

Le fait capital, à notre avis, qui sépare ces deux maladies est que la première n'a été jusqu'à présent observée que chez des Européens, la seconde chez des indigènes.

Dans l'un comme dans l'autre cas, il s'agit d'une affection sur-

venant en saison des pluies, dans des régions rurales et surtout forestières, frappant des Européens, chasseurs ou planteurs ayant séjourné plus ou moins longtemps en forêt, ou des coolies indigènes occupés à des travaux de débroussaillement.

La réaction de Weil-Félix, dans les cas où elle se montra positive, le fut exclusivement avec la souche spéciale de protéus anindologène de Kingsbury — souche OXK — ; il en est de même dans le « scrub typhus » de Malaisie.

Les virus, agents pathogènes de ces affections, quelle que soit leur provenance — Européenne ou indigène —, se sont montrés identiques quant à leur comportement sur l'animal d'expérience, en particulier le cobaye.

Cette communauté des caractères épidémiologiques et biologiques inciterait à croire qu'il s'agit d'une seule et même maladie, qui se manifeste de façon différente selon les individus qu'elle atteint : l'Européen présentant des phénomènes cutanés — ulcère primaire, éruption —, qui sont absents chez l'indigène.

Cette différence capitale dans l'évolution morbide nous paraît être une question de réceptivité différente, en un mot de terrain, plutôt qu'une question de qualités spéciales de l'insecte vecteur.

En Malaisie et à Sumatra, on observe également deux affections cliniquement distinctes par l'existence ou l'absence d'ulcère primaire ; dans les deux cas la réaction de Weil-Félix est positive avec la souche OXK ; ces deux maladies ont été rattachées à la fièvre tsutsugamushi.

Tant du point de vue clinique que du point de vue sérologique, les mêmes conclusions seraient à porter en Indochine Méridionale. Par contre nos virus déterminent chez le cobaye une infection expérimentale caractéristique, rappelant celle de la fièvre pourprée des Montagnes Rocheuses et des maladies voisines, le typhus de Sao-Paulo spécialement.

L'affection étudiée ne serait-elle qu'une variété intermédiaire entre la maladie japonaise et la maladie américaine ? Des épreuves d'immunités croisées permettraient peut-être de conclure à l'unicité des divers virus.

En résumé, une même affection typho-exanthématique observée en Indochine Méridionale, revêtant des aspects cliniques différents selon la race, nous apparaît comme une seule et même maladie par la communauté de ses caractères épidémiologiques, sérologiques et expérimentaux. Cette affection semble intermédiaire entre le groupe tsutsugamushi, d'une part, et le groupe de la fièvre pourprée, d'autre part.

LA MUQUEUSE RECTALE EST PERMÉABLE AU BACILLE DE STEFANSKY

Par E. MARCHOUX et V. CHORINE

En 1912, l'un de nous, avec Sorel, a constaté que la muqueuse génitale saine du rat mâle se laisse traverser par le bacille de Stefansky (1). Reprise dernièrement, cette expérience nous a donné des résultats positifs dans les deux sexes (2). Nous avons démontré de même la perméabilité de la muqueuse oculaire (3). En déposant les bacilles de Stefansky dans le nez du rat Wayson et Masunaga, en 1935, ont pu reproduire l'affection (4).

Lépine et Markianos ont constaté le passage du bacille de Hansen à travers la muqueuse intestinale traumatisée par addition de verre pilé à l'émulsion ingérée (5) et, dans une note antérieure, nous avons montré qu'il suffit, pour provoquer l'infection, d'introduire une suspension de bacilles de Stefansky dans l'estomac à l'aide d'une sonde en caoutchouc (6). Malgré cette précaution nous n'avons cependant pas réussi à localiser la porte d'entrée. Nous avons bien observé la transformation lépromateuse des ganglions mésentériques voisins de l'estomac, mais l'atteinte précoce des ganglions lymphatiques sous-maxillaires permet de supposer que les voies digestives antérieures, souillées cependant au minimum, sont facilement perméables aux bacilles. Depuis, par une série de nouvelles expériences, nous avons voulu vérifier si les régions terminales de la muqueuse digestive laissent passer également les germes de la lèpre.

A cet effet nous avons introduit une émulsion de bacilles de Stefansky par la voie rectale dans la dernière partie de l'intestin d'un certain nombre de rats.

Expérience 1191. — Le 26 février 1936 on sacrifie un rat porteur d'un lépromè sous-cutané. Ce léprome est broyé dans l'eau physiologique, et le broyage centrifugé à faible vitesse pour éliminer les grosses particules de tissus. Puis on sépare le liquide surnageant qu'on centrifuge à grande vitesse pendant 20 minutes. Le liquide de la deuxième centrifugation contenant les protéides des tissus solubles dans l'eau est rejeté. Le culot qui contient les bacilles presque totalement débarrassés des particules tissulaires est émulsionné dans l'eau physiologique et nous sert pour notre expérience. Cette émulsion est très riche en bacilles acido-résistants.

7 rats neufs reçoivent de notre émulsion. L'injection rectale se pratique à l'aide d'une pipette Pasteur très bien rodée pour éviter tout trau-

matisme. La pipette est enfoncée dans le rectum à la profondeur de 2 cm. environ. Chaque rat reçoit 0 cm³ 5 de l'émulsion.

Les trois premiers rats meurent respectivement le 7 avril, le 19 août et le 16 décembre 1936, indemnes de toute infection. Le quatrième rat succombe le 3 janvier 1937, plus de 10 mois après l'infection. L'animal paraît sain. A l'ouverture de la peau on trouve tous les ganglions superficiels de taille normale. Les ganglions inguinaux droits et gauches sont cependant assez riches en bacilles acido-résistants. Les ganglions axillaires de deux côtés contiennent aussi des bacilles, mais en quantité moindre. La recherche dans les ganglions sous-maxillaires ou cervicaux superficiels demeure négative. Les organes internes sont normaux, le foie et la rate libres de bacilles. Les ganglions trachéo-bronchiques sont indemnes de toute infection. Les ganglions mésentériques sont petits, mais contiennent des germes acido-résistants.

On sait que la propagation de la lèpre se fait principalement par le système lymphatique et que l'infection, nous l'avons toujours constaté, gagne tout d'abord les ganglions lymphatiques les plus proches de la porte d'entrée.

Cette localisation spécifique des germes nous a permis de découvrir une chaîne ganglionnaire qui normalement reste invisible en raison de la petitesse des éléments qui la composent. L'infection en provoque l'hypertrophie et les met en évidence. Cette chaîne se dispose de chaque côté de l'aorte lombaire et le long des artères iliaques. Les deux ganglions préaortiques sont volumineux. Parfois un des deux déborde la bifurcation de l'aorte lombaire et se trouve de ce fait juste dans l'angle formé par les deux branches des artères iliaques primitives. La chaîne qui accompagne les artères iliaques est formée d'éléments plus petits dont quelques-uns se trouvent au niveau de la bifurcation des artères iliaques primitives en iliaques interne et externe et même suivent cette dernière jusqu'à l'anneau crural.

Tous ces ganglions sont bourrés de bacilles acido-résistants mais les ganglions iliaques en bien moindre quantité que les ganglions aortiques.

De ces constatations on peut déduire que le passage du bacille se produit au niveau de la muqueuse du gros intestin, l'infection envahissant ensuite les ganglions du voisinage.

Un des trois derniers rats est sacrifié le 16 mai 1938 ; il est porteur d'un large ulcère de l'épaule droite et du creux axillaire droit. Le frottis du bord de cet ulcère se montre très riche en bacilles acido-résistants. A l'ouverture de la peau, on constate que l'infection est déjà très avancée. Les ganglions superficiels sont très augmentés de volume, les ganglions inguinaux sont gros comme une amande, les axillaires un peu plus petits, les ganglions sous-maxillaires ou cervicaux superficiels comme un petit pois ; tous sont très riches en bacilles de Stéfansky, surtout les inguinaux. Les organes internes paraissent sains, les frottis du foie sont

négatifs, la rate contient quelques rares bacilles. Les ganglions de l'aorte lombaire sont gros comme un noyau de cerise, le plus bas placé est transformé en un véritable léprome, il est blanc et dur. Tous sont remplis de bacilles acido-résistants. Les ganglions des artères iliaques sont plus petits et beaucoup moins riches en bacilles. Les ganglions mésentériques volumineux contiennent de nombreux germes acido-résistants. L'animal est donc profondément infecté.

Les deux derniers rats sont sacrifiés le 18 mai 1938, plus de 26 mois et demi après l'infection. Ces deux animaux présentent un tableau sensiblement identique à l'autopsie, ressemblant dans ses grandes lignes à ceux de l'animal sacrifié deux jours auparavant. Cependant, chez ces deux animaux, l'infection est moins sévère : les ganglions superficiels, augmentés de volume comme chez le rat précédent, sont remplis de bacilles acido-résistants. Les ganglions inguinaux sont partiellement caséifiés chez un des rats. Les organes internes sont indemnes de toute contamination. Les ganglions de l'aorte lombaire, gros comme des noyaux de cerise, sont riches en germes et chez l'un des animaux partiellement caséifiés. Ceux des artères iliaques, plus petits, sont pauvres en bacilles.

Il résulte de cette observation que la muqueuse des voies digestives est perméable aux bacilles de lèpre dans sa partie terminale, au même titre que dans les étages antérieurs, comme nous l'avons déjà montré précédemment. L'évolution de l'infection par voie rectale est, comme pour toute infection à travers une muqueuse saine, très lente. Il est rare de voir une généralisation importante de la maladie avant 12 à 18 mois après le début de l'infection.

Conclusions

1° La muqueuse du gros intestin est perméable au bacille de Stefansky. Il suffit de déposer des germes sur la muqueuse par injection rectale pour réaliser à coup sûr la contamination.

2° L'infection, très lente, débute par un envahissement des ganglions lymphatiques placés le long de l'aorte lombaire. Les germes se répandent ensuite dans les ganglions inguinaux et mésentériques et l'infection se généralise de la façon habituelle.

Bibliographie

(1) Marchoux E. et Sorel P. — *Ann. Inst. Pasteur*, XXVI, 1912, pp. 675 et 778.
(2) Chorine V. et Berny D. — *Intern. Journ. of Leprosy*, V, 1937, p. 309.
(3) Marchoux E., Chorine V. et Kœchlin D. — *Ann. Inst. Pasteur*, LV, 1935, p. 632.
(4) Wayson N. E. et Masumaga B. S. — *U. S. Public Health Reports*, LV, 1935, p. 1576.
(5) Lépine J. et Markianos J. — *C. R. de la Soc. Biol.*, CXII, 1933, p. 19.
(6) Marchoux E. et Chorine V. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, XXX, 1937, p. 268.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DU TRAITEMENT DE LA RÉACTION LÉPREUSE

Par J. TISSEUIL

La réaction lépreuse est fréquente chez nos malades à forme cutanée.

L'importance des symptômes qui la constituent retient l'attention par la nécessité de trouver une médication favorable. Elle ne relève pas du traitement par les chaulmoogra ou leurs dérivés.

Avec des phénomènes généraux et locaux elle est souvent longue ; pénible pour les malades ; si elle n'est pas traitée elle peut entraîner fréquemment la mort, ou plus souvent laisser après elle des lésions plus importantes qu'avant son apparition.

Nous avons essayé pour lutter contre les troubles humoraux qui la conditionnaient, de faire intervenir par la voie veineuse, des produits en solution dans l'eau distillée.

Tous les produits que nous avons utilisés soit par absorption, soit par injection sous-cutanée, ne nous ont paru que des adjuvants possibles d'un traitement général par injection intraveineuse.

Nous savons déjà que les solutions de bleu de méthylène, l'eau distillée, le sérum physiologique ont une action heureuse sur les douleurs des lépreux.

Nous savons que Montel a obtenu de bons résultats avec la solution de bleu de méthylène dans le traitement, par voie veineuse, des lépreux en général. Nous guidant sur l'aspect clinique de nos malades nous avons été conduit à rechercher quel pouvait être le produit en solution qui nous donnerait les meilleurs résultats, chez chacun de nos malades.

Depuis l'eau distillée seule, nous avons injecté dans la veine des solutions de bleu de méthylène en eau distillée, de glucose à 40 o/oo, de chlorure de sodium à 4 à 9 ou à 20 o/oo. Nos essais ont porté moins fréquemment sur d'autres produits tels que le bicarbonate de soude, le citrate de soude. Sans doute par des essais plus étendus sera-t-il possible de trouver un produit plus actif.

La solution physiologique de glucose est celle qui nous a donné le meilleur résultat chez la plupart de nos malades.

Cette même solution, chez des malades en mauvais état à leur entrée et sans être en réaction lépreuse, a donné une amélioration marquée de l'état général.

Technique. — Nous avons suivi la technique de Montel pour ces injections intraveineuses tant pour les doses que pour la fréquence et nous avons injecté de 5 à 40 cm³, deux fois par semaine pendant de longues périodes, en suivant l'évolution de la réaction, guidé par l'état général des malades.

Accidents de cette thérapeutique. — C'est d'après l'examen clinique que nous augmentons les doses, que nous poursuivons les injections, sans atteindre des quantités massives si les réactions de l'organisme nous paraissent défavorables. Nous constatons que ce n'est pas impunément qu'il est possible de pousser dans la veine des solutions d'aspect inoffensif à tous ces malades. L'expérience nous fait considérer que l'injection intraveineuse d'une solution physiologique de glucose ou de chlorure de sodium, même en petites quantités, est une médication agressive.

Si quelques-uns les supportent bien, d'autres au contraire en subissent un dommage qui peut être grave parfois.

Les malades doivent être suivis avec une attention soutenue pour surprendre les signes de défaillance et arrêter les injections intraveineuses.

Parfois les lésions cutanées se résorbent en grande partie. Le malade très amaigri apparaît comme vidé, tant le revêtement cutané est frippé.

Le cœur tout particulièrement doit être surveillé, les bruits peuvent devenir sourds. Le pouls devient plus rapide que ne le comporte la température, mais surtout il est faible, court, irrégulier dans son expansion. La respiration elle-même s'accélère. Malgré cet état alarmant, le malade sidéré reste assis ou même debout. Le danger est grand; dans quelques cas la mort peut survenir brutalement.

Nous ne pensons pas que ces troubles généraux soient, dans tous ces cas, dus à la médication. La réaction lépreuse est une crise grave.

Indications individuelles. — Dans le choix de la solution à injecter, nous nous guidons sur l'aspect des malades. A un malade gros, pléthorique nous faisons de l'eau distillée, du sérum hypotonique; à un malade amaigri, apathique, du sérum glucosé. Chez un malade à complexion ordinaire, si la résistance est bonne, nous faisons du sérum salé à 20 o/o.

Chez les malades dont la température se poursuit longuement sans phénomènes cutanés, c'est l'eau distillée qui nous a donné les meilleurs résultats.

Cependant il est souvent utile de changer le produit injecté pour arriver au résultat recherché.

Résultats. — Nous avons constaté que la réaction lépreuse, chez les malades qui ne sont pas ou qui sont insuffisamment traités, a rarement une évolution favorable : ou c'est la fièvre qui dure de longs mois ou, la température revenue à la normale, ce sont des lésions cutanées plus nombreuses qui persistent. Nos malades au contraire, traités suffisamment, montrent pour la plupart une amélioration souvent rapide de l'état général, des lésions cutanées anciennes et nouvelles.

D'autre part nous avons traité des malades sans réaction lépreuse avec de réelles améliorations. Nous constatons que ce mode de traitement des réactions lépreuses est parfois plus rapidement efficace, quand la température n'est plus en plateau mais nettement oscillante.

Nous allons examiner l'action de ces injections intraveineuses sur les principaux symptômes de la réaction lépreuse.

Action sur la température. — Si, parfois, chez quelques malades la température tourne court après quelques jours, même sans traitement, le plus souvent, sans intervention, elle dure des semaines.

La température se maintient souvent en plateau pendant une à deux semaines, pour devenir oscillante ensuite pour un temps impossible à mesurer.

Sous l'influence du traitement, au contraire, la rémission s'opère souvent après quelques injections de sérum glucosé par exemple ; en quelques jours la température tombe en lysis et s'établit à la normale pour le plus souvent y rester ; parfois une nouvelle poussée peut se produire entre temps qui cède à son tour assez vite.

Il arrive aussi que, malgré les injections, la température se maintienne, bien qu'irrégulièrement, marquant ainsi une action insuffisante ; si l'état général reste satisfaisant les injections doivent être continuées.

Chez d'autres malades, au contraire, elle monte davantage sous l'influence des injections jusqu'à ce que les nodules soient bien développés pour revenir ensuite à la normale, si les injections ont été suffisamment répétées.

Il n'est pas rare de constater qu'une injection soit suivie, pendant 2 ou 3 jours, d'une chute partielle de la température qui remonte avant l'injection suivante ; parfois la température monte le soir de l'injection plus haut que la veille pour être moins élevée le lendemain, et ainsi plus ou moins pour chaque injection jusqu'à ce que la chute soit complète.

Chez d'autres malades, plus rares, sous l'influence des injections la température s'élève et il est nécessaire, si l'état général le permet, de continuer la progression des injections pour voir survenir l'amé-

lioration. Mais dans certains cas, un produit s'avère incapable de produire un effet favorable, aussi faut-il en changer pour obtenir le résultat escompté parfois difficile à déclencher.

Action sur la douleur. — Les douleurs, soit articulaires, soit cutanées, sont rapidement atténuées par les injections intraveineuses.

Même si la température se maintient, cette action est rapide et le malade se sent beaucoup mieux.

Action sur les œdèmes et les nodules de réaction. — L'œdème est souvent généralisé à toute la surface cutanée mais, le plus souvent, il est prédominant aux extrémités : tête, membres supérieurs et inférieurs.

Cet œdème régresse plus ou moins vite, parfois rapidement, tandis que les nodules de réaction augmentent de volume, forment un relief plus marqué, deviennent plus rouges.

Ces nodules régressent alors sans ulcération ou parfois suppurent, s'ulcèrent. Ces ulcérations se cicatrisent en quelques jours. Dans l'un et l'autre cas la peau devient à leur surface rouge foncé et desquame en lambeaux. Les injections doivent être poursuivies pour faire aboutir la réaction.

Parfois, ainsi que nous l'avons dit plus haut, cette action dépasse les limites utiles, l'amaigrissement devient très marqué, la peau flasque recouvre des membres dont l'aspect est parfois émacié.

C'est là une période dangereuse où les injections doivent être suspendues ou espacées, et le malade très surveillé.

Conclusion

Les injections intraveineuses de solution en eau distillée de glucose à 40 o/oo, de chlorure de sodium à 4, à 9 ou à 20 o/oo, de bleu de méthylène à 1 o/oo, d'eau distillée simple, nous ont en particulier permis d'arrêter la réaction lépreuse chez la plupart de nos malades qui présentaient cette crise.

L'action est rapide et se produit après quelques injections ; elle calme les douleurs, fait disparaître les œdèmes et résorber les lésions nouvelles, en grande partie les lésions anciennes.

Travail de l'Institut central de la Lèpre à Bamako.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA RÉACTION LÉPREUSE

Par J. TISSEUIL

La réaction lépreuse marque une phase importante dans l'évolution de la lèpre; c'est une véritable crise. Cette crise qui peut se répéter chez le même malade, s'accompagne de tout un cortège de symptômes cliniques. Tous les malades ne font pas une crise. Nous avons constaté que presque toujours les malades réalisent cette réaction lorsque les symptômes cutanés s'amendent, que les lépromes s'affaissent et diminuent de nombre. Il nous apparaît donc que le terrain doive être préparé pour pouvoir devenir propice à l'apparition de la crise.

Nous n'avons pas saisi la cause qui la provoque. Cependant nous constatons que beaucoup de réactions lépreuses surviennent au moment de la baisse de la température.

Cette crise porte sur l'organisme tout entier, mais surtout sur le revêtement cutané, où apparaissent de nouvelles lésions bien différenciées; la fièvre accompagne cette éruption ainsi que des perturbations humorales dont l'élément sanguin le plus facile à mettre en évidence est la modification de la formule sanguine.

Comme symptôme prémonitoire, le malade signale une sensation de lassitude, de courbature, avec céphalée; il est fiévreux depuis quelques heures, depuis un jour, rarement plus, lorsqu'il constate que des nodules sont survenus sur la face, le tronc, les membres. Ces nodules sont réguliers en boule, font une saillie arrondie; ils sont isolés plus ou moins gros, plus ou moins nombreux. Ce sont là des éléments nouveaux apparus en plein tissu apparemment sain ou tout au moins non modifié à l'examen clinique.

Mais, souvent, d'anciens lépromes qui persistent, surtout à la face, sont tendus, rouges, en peau d'orange. Ses nodules de réaction peuvent régresser soit rapidement, soit lentement et quelques-uns peuvent même persister des semaines, laissant prévoir des réactions futures, et penser que la crise n'est pas achevée.

Plus rarement ils aboutissent à la suppuration.

Parfois, sans que cette éventualité soit rare, ils peuvent disparaître en totalité en même temps que tous les lépromes résiduels, et nous disons que l'éruption est rentrée, en donnant à ce terme le sens fâcheux qu'on lui attribue dans une fièvre éruptive; en même temps surviennent des complications et l'état général devient mauvais.

De fait, dans tous ces cas, les symptômes généraux se sont aggravés jusqu'à ce qu'une éruption nouvelle se produise ou jusqu'à ce que, l'évolution se continuant par une longue période de fièvre oscillante, le décès survienne plus ou moins vite, parfois rapidement.

La réaction cutanée qui est typique s'accompagne, toujours, dans les débuts, de symptômes généraux dont le principal est la fièvre.

La température au début se maintient le plus souvent en plateau au-dessus de 39°; puis, après une ou deux semaines, si l'évolution n'est pas terminée, la température devient oscillante de 37° à 38°, le matin à 39°, à 40° le soir; la température suit l'évolution des nodules, elle peut tourner court et revenir à la normale après quelques jours, ou se prolonger indéfiniment tant que la crise n'est pas terminée, le plus souvent sous l'influence favorable de l'intervention thérapeutique.

Tous ces nouveaux nodules, ces infiltrations de lépromes anciens sont douloureux. Des tuméfactions douloureuses des articulations se produisent souvent.

Cette évolution s'accompagne de polynucléose. Si les nodules restent à l'état du début, elle est peu marquée, si au contraire ils se ramollissent, avec infiltration rouge de la peau à leur niveau, la polynucléose dépasse 80 o/o.

Mais ce qui offre un intérêt tout particulier c'est l'examen histologique de ces nodules. Si celui-ci est pratiqué sur un nodule dont l'apparition date de moins de 24 heures, on constate une abondante infiltration de polynucléaires. Cette irruption de polynucléaires se produit aussi en dehors des follicules autour des capillaires dilatés; des figures de diapédèse sont faciles à trouver en divers points du derme entourant les nodules.

Ces infiltrations forment des follicules qui, agminés, donnent les nodules; les follicules bourrés de polynucléaires sont séparés par des lésions lépreuses ordinaires.

Dans les espaces qui séparent ces nodules de réaction, existe une infiltration de mononucléaires, parmi lesquels se trouvent de nombreux plasmocytes.

Les bacilles lépreux sont rares dans les follicules de réactions et dans le pus : si ces nodules aboutissent à la fonte purulente.

Si ce sont des lépromes anciens qui s'abcèdent, dans le pus riche en polynucléaires on trouve de très abondants bacilles en amas.

La réaction atteste deux processus. Si les nodules de réaction persistent longtemps, la polynucléose est moins importante. Si la défervescence se produit vite une desquamation en anneau apparaît autour de la place occupée par les nodules et persiste en collerette blanche pendant quelques jours. Sur les membres la desquamation

est diffuse et s'étale du fait que l'infiltration des nappes a été plus étendue.

Mais parfois sous cette desquamation, les membres, inférieurs en particulier, paraissent vidés, la peau est flasque, ridée d'une teinte terne, sèche.

Si l'amélioration de l'état général ne se produit pas en même temps que la chute de température s'ébauche, si le pouls s'accélère le malade est en danger.

Ces réactions peuvent se succéder rapidement. Alors que la desquamation persiste encore, une nouvelle éruption peut se produire, mais le plus souvent moins importante.

Quelle est la pathogénie de cette crise? Certains sont d'avis que c'est une réaction allergique. Quant à nous, nous ne croyons pas pouvoir nous prononcer.

Avant de terminer nous voulons signaler un fait singulier. Alors qu'en 1936, dans notre Institut, les nodules de réaction se terminaient par une suppuration plus ou moins importante, parfois par de véritables abcès, cette année les nodules de réaction ne suppurent pas. Nous nous demandons quelle peut être la cause de cette évolution différente. Peut-être faut-il faire intervenir les conditions météorologiques.

Conclusion

Nous observons fréquemment une réaction qui se traduit par de la fièvre et une rapide éruption nodulaire. Les nodules néoformés sont composés presque entièrement par un afflux local de polynucléaires. Le nombre des polynucléaires dans le sang monte jusqu'à 80 o/o quand la suppuration doit se produire.

La disposition des nodules s'accompagne d'une desquamation de la peau autour de la place qu'ils occupaient.

La persistance d'un mauvais état général annonce une issue fâcheuse.

Mais en général la crise a une évolution favorable et elle est le prélude d'une amélioration locale et générale.

Travail de l'Institut central de la Lèpre à Bamako.

PRODUCTION DU VACCIN CONTRE LE CHARBON SYMPTOMATIQUE AU LABORATOIRE VÉTÉRINAIRE DE KISENYI

Par R. Van SACEGHEM

Depuis 1922, nous préparons au Laboratoire Vétérinaire de Kisenyi un vaccin contre le charbon symptomatique. Notre premier vaccin fut fabriqué suivant le procédé de Leclainche et Vallée. Dès que la technique des anatoxines et anavaccins fut au point, nous l'avons appliquée à la fabrication d'un anatoxino-vaccin contre le charbon symptomatique. Comme notre procédé de production de ce vaccin nous a donné pleine satisfaction et cela depuis des années et que le vaccin est utilisé sur une vaste échelle, plus de vingt mille doses annuellement, nous croyons utile de publier une note dans laquelle nous exposons en détail notre mode de production.

La souche de bactérie du charbon symptomatique avec laquelle nous travaillons est d'origine locale. Nous l'avons isolée d'un cas d'infection naturelle. L'isolement de la bactérie fut obtenu par inoculation de l'exsudat d'une tumeur charbonneuse, dans les muscles de la cuisse du cobaye.

Les cobayes ainsi inoculés meurent dans les vingt-quatre heures. On prélève aseptiquement du sang du cœur, avec lequel on fait une hémoculture en milieu anaérobie. On vérifie la pureté de la culture : dans l'affirmative, on possède la souche avec laquelle il sera possible de produire le vaccin ; dans la négative, on fait un nouveau passage sur cobaye.

Il est à remarquer que la bactérie perd sa virulence *in vitro* après quelques passages. Il arrive même que ces cultures n'arrivent plus à tuer le cobaye. Comme il y a tout avantage à avoir une souche très virulente pour la production d'un bon vaccin, il faut veiller à conserver cette virulence. On y arrive facilement en réanimalisant la souche tous les deux mois par passage sur cobaye. La souche conserve ainsi indéfiniment les propriétés requises pour la production d'un bon vaccin.

*
* *

Nous utilisons un milieu de culture assez spécial dont voici la formule. C'est un milieu au foie : foie 500 g., peptone 20 g., chlorure de sodium 5 g., phosphate sodique 1 g. par litre d'eau distillée. A ce bouillon l'on ajoute un demi volume de foie haché et bouilli.

Le tout est recouvert d'une couche de vaseline liquide afin de maintenir l'anaérobiose.

Voici le procédé de préparation : on fait bouillir le foie préalablement décapsulé et passé au hache-viande, avec l'eau distillée requise. Pendant l'ébullition on ajoute : la peptone, le chlorure de sodium et le phosphate. Quand le tout est bien dissout, on recherche le *p*H par la méthode colorimétrique. Le milieu que l'on vient de préparer est toujours acide. Pour favoriser la culture de la bactérie du charbon symptomatique, il faut que le milieu soit franchement alcalin avec un *p*H de 8 au moins. L'on sait, en effet, que les cultures de la bactérie du charbon symptomatique sont rapidement arrêtées par l'acidité que les cultures produisent normalement. L'on alcalinise donc avec une solution normale de soude caustique, jusqu'à l'obtention d'un *p*H de 8.

Je ne suis pas partisan de réanimer la culture par addition d'un bouillon ou d'une solution alcalinisée. En prenant soin de bien alcaliniser au début, on arrive aux mêmes résultats et on évite des manipulations qui comptent lorsque l'on produit des quantités industrielles.

Le foie haché qui a servi à la préparation du bouillon est prélevé et placé sur un linge propre. On devra encore s'en servir. Le bouillon est filtré sur linge, puis passé à l'autoclave pendant une demi-heure. Pendant ce temps, un préparateur lave à grande eau le foie que l'on a retiré du bouillon.

Le bouillon sorti de l'autoclave est filtré à nouveau sur papier filtre. Au filtrat l'on ajoute le foie lavé et cela dans la proportion d'un demi-volume de foie par un volume de bouillon. L'on verse une bonne couche de vaseline liquide à la surface et le milieu est alors préparé. Il ne reste plus qu'à stériliser. Les ballons contenant le milieu passent à l'autoclave pendant deux heures à 130°. Le lendemain, encore une heure à la même température. Il est bon de n'utiliser que des ballons de 3 à 4 l. au plus et cela afin d'assurer une bonne stérilisation en profondeur.

Les milieux de cultures bien stérilisés sont refroidis puis infectés. L'ensemencement s'effectue avec une longue pipette dans laquelle on a aspiré la culture de la bactérie du charbon symptomatique. L'extrémité de la pipette doit plonger profondément sous la couche de vaseline. Le milieu étant ensemencé, les ballons sont placés à l'étuve à 37° pendant cinq jours. Les premiers jours la culture dégage beaucoup de gaz et mousse très fortement, puis tout se calme.

Le cinquième jour on sort la culture de l'étuve et l'on décante le bouillon par siphonage. Lorsque cette opération est terminée, on ajoute, au bouillon virulent, du formol dans la proportion de 5 o oo. C'est la proportion qui, d'après nos expériences, convient le mieux.

D'autres auteurs sont d'ailleurs du même avis. On laisse reposer un jour à la température du laboratoire. Il est absolument inutile en Afrique de repasser le milieu à l'étuve, la température du laboratoire est suffisante. On pratique, alors, l'épreuve d'innocuité en inoculant un cobaye avec 5 cm³ du vaccin. Cette épreuve étant faite, le vaccin est mis en ampoules ou bouteilles, il est prêt à l'usage.

Nous avons fait des expériences pour nous rendre compte si les foies provenant de bovidés ayant été vaccinés contre le charbon symptomatique peuvent encore servir à la production du milieu de culture. Nos expériences ont prouvé que la vaccination préalable des animaux ne rend pas leur foie inutilisable pour la production du milieu.

Nos expériences ont également prouvé que les foies de chèvres ne peuvent convenir pour la fabrication du milieu de culture.

Le vaccin est injecté sous la peau à la dose de 10 cm³ chez les bovidés. Cette dose donne une vaccination valable pour un an environ. Après six mois les bovidés résistent encore à l'inoculation d'une dose mortelle dans les muscles.

La vaccination par l'anatoxino-vaccin contre le charbon symptomatique ne donne ni réaction locale ni générale. C'est en quelque sorte une vaccination idéale. En pays infecté, l'on a pu faire des observations intéressantes : ainsi sur une même colline l'on voyait mourir de charbon symptomatique le bétail non vacciné, alors que tout le bétail vacciné ne présentait aucun symptôme de maladie. Aussi, la vaccination est actuellement généralisée dans les milieux d'élevages infectés par le charbon symptomatique.

Pourtant notre production est nécessairement limitée, d'abord par la quantité de foies dont nous pouvons disposer, ensuite par notre matériel. Comme on en a pu juger d'après notre exposé, la préparation de l'anatoxino-vaccin est longue et exige beaucoup de manipulations, qui toutes doivent être faites très scrupuleusement. La préparation exige beaucoup de bocaux, elle encombre autoclaves et étuves, dont nous devons également pouvoir disposer pour la production d'autres vaccins, notamment du vaccin contre le charbon bactéridien dont nous livrons annuellement plus de 200.000 doses.

La production de ces vaccins exige en plus un personnel de préparateurs indigènes très au courant, dont la formation est longue et souvent pénible à la suite du manque de compréhension des indigènes.

Cette note permettra aux Médecins Vétérinaires qui utilisent notre vaccin de se rendre compte du travail qu'exige sa préparation, ce qui les engagera à ne l'utiliser qu'à bon escient. Elle sera utile, nous l'espérons, aux laboratoires qui ne produisent pas encore ce vaccin et qui pourraient éventuellement être appelés à le fabriquer.

Laboratoire Vétérinaire de Kisenyi (Ruanda, Congo Belge).

SEPTICÉMIE MORTELLE A *PASTEURELLA*

Par M. PELTIER, E. ARQUIE, H. JONCHÈRE et G. LE BLOUCH

Nous avons eu l'occasion d'isoler, au cours d'une septicémie mortelle observée à l'Hôpital Indigène de Dakar, un germe que nous avons cru pouvoir rattacher au groupe des *Pasteurella*.

Le nombre de cas de pasteurelloses humaines mortelles publiés dans la littérature étant assez restreint, il nous a paru intéressant de rapporter celui-ci :

Observation clinique. — Lassana Camara, Bambara de 35 ans, habitant depuis 4 ans Dakar où il exerce la profession de jardinier ; entré à l'hôpital indigène le 15 décembre 1937 avec le diagnostic suivant : Fièvre à 39°, mauvais état général, présence d'hématozoaires dans le sang (Dr Grall).

Sa maladie aurait débuté 6 jours auparavant par des vomissements, des douleurs abdominales et articulaires, de la diarrhée.

A l'entrée à l'hôpital, il se plaint de douleurs abdominales avec anorexie, constipation depuis 3 jours. Sa température est à 38°8, son pouls à 86.

Langue très saburrale, rouge sur les bords ; abdomen légèrement ballonné, douloureux à la palpation.

Foie de dimensions normales, rate non palpable mais percutable sur 4 travers de doigts.

L'examen de l'appareil respiratoire décèle un petit foyer pneumonique dans l'espace omovertébral gauche.

Les bruits du cœur sont assourdis.

Le malade présente également des points douloureux rénaux et urétéraux. Oligurie sans albuminurie.

Douleurs aux deux genoux avec légère réaction liquidienne.

Evolution. — Le 16 décembre, accès à 40°, pouls 120. Etat délirant.

Recherche d'hématozoaires positive.

Le 17 chute de la température qui remonte le soir à 39°3.

Le 18 matin 37°4, soir 38°8.

Le 19 au matin 37, soir 40°. *Hémoculture.*

Prostration avec crises de délire et d'excitation.

Décès dans la nuit.

Autopsie. — Epanchement péritonéal assez peu abondant. Pas d'adhérences. Quelques suffusions hémorragiques sur le grêle.

Foie cirrhotique, clouté, présentant de plus 4 abcès de la grosseur d'un œuf de pigeon.

Rate présentant des abcès sous-capsulaires.

Reins décolorés flasques.

Thorax. — Epanchement pleuro-péricardique.

Cœur : présentant des fausses membranes adhérentes.

Poumons légèrement congestionnés.

Examens de laboratoire. — L'hémoculture, faite le 19 décembre, donne en 24 heures en bouillon ordinaire un trouble assez net. L'examen sur lame montre un coccobacille immobile, ne prenant pas le Gram, qui a tendance à se mettre en chaînettes. On note de nombreuses formes en navettes. L'ensemencement à la nécropsie du pus d'un abcès du foie permet de cultiver le même germe que l'on trouve en abondance sur les frottis de foie, rate, poumon, liquide péritonéal, liquide péricardique.

Caractères de culture. — Pousse facilement sur les milieux ordinaires.

En bouillon ordinaire : trouble homogène en 20 heures ; une collerette puis un voile se forment au bout de quelques jours.

Sur gélose ordinaire : petites colonies grasses.

Pousse sans hémolyse sur gélose au sang.

Ne coagule pas le lait.

Ne liquéfie pas le sérum coagulé.

N'attaque pas le plomb.

Donne nettement la réaction de l'indol en eau peptonée.

Action sur les sucres. — Fermente maltose, mannite, saccharose et glucose. Sans action sur lactose et glycérine.

Le rouge neutre est viré légèrement au bout de 3 jours.

Pousse mal en bouillon additionné de bile et en bouillon salé à 4/1.000.

Sur eau de levure, culture extrêmement maigre en quelques jours.

Pouvoir pathogène expérimental. — L'inoculation intraveineuse ou péritonéale tue le lapin en 8 heures avec lésions hémorragiques et épanchement séreux. Les frottis d'organes montrent une extrême abondance de coccobacilles. Par voie sous-cutanée, le lapin meurt en 12 à 15 heures. Les frottis d'organes sont très riches en coccobacilles.

Les cobayes sont tués par voie péritonéale en 20 heures, par voie sous-cutanée en 24 à 36 heures. Les frottis d'organes sont positifs.

L'ensemble de ces caractères de culture et la virulence pour les animaux de laboratoire nous permettent de classer ce germe dans le groupe *Pasteurella*.

L'identification a été confirmée par des épreuves d'immunité croisée pratiquées sur des lapins :

1° 4 lapins (nos 1-2-3-4) ont reçu à trois reprises et à une semaine d'intervalle, par voie sous-cutanée, 1 cm³ d'une émulsion à 4 milliards d'une culture de 24 heures sur gélose ordinaire du germe « Lassana Camara ». Cette émulsion a été chauffée la première fois 3/4 d'heure ; la deuxième fois 1/2 heure ; la troisième fois 25 minutes à 55°.

2° 4 lapins (nos 5-6-7-8) ont reçu, dans les mêmes conditions, une émulsion chauffée de « choléra des poules », venant de l'Institut Pasteur de Paris et dûe à l'obligeance de M. le Professeur Legroux.

Les injections vaccinantes ont été faites les 10-17 et 24 mars.

Les lapins préparés sont éprouvés le 31 mars par injection sous-cutanée de 2/10 cm³ d'émulsion à un milliard de germe.

Les lapins nos 1-2-3 (préparés avec la souche « Lassana Camara ») sont inoculés avec le choléra des poules (immunité hétérologue).

Les lapins nos 5-6-7 (préparés avec la souche « choléra des poules », sont inoculés avec le germe « Lassana Camara » (immunité hétérologue).

Les lapins n° 4 et n° 8 sont inoculés le 1er avec « Lassana Camara » ; le 2e avec le choléra des poules (immunité hémologue).

Les lapins 9 et 10 inoculés chacun avec un des deux germes, servent de témoins.

Résultats. — 1° Les lapins 9 et 10 (témoins) sont tués en 10 heures.

Le lapin n° 8 meurt à la 16e heure (Choléra-choléra).

Le lapin n° 5 meurt en 48 heures (Choléra-Lassana).

Le lapin n° 4 meurt en 72 heures (Lassana-Lassana).

Les autres lapins survivent.

Cette expérience nous paraît suffisante pour ranger le germe « Lassana Camara » parmi les *Pasteurella*, si l'on tient compte surtout de la virulence des germes employés.

Il y a lieu de rapprocher cette observation de celle publiée par Rivoalen (1) qui a isolé une *Pasteurella* à l'Hôpital Principal de Dakar chez un officier mordu par une panthère et qui présenta une septicémie mixte à *Pasteurella* et à *perfringens*.

Léger et Baury, dans une septicémie mortelle étudiée à Dakar, ont isolé un germe rappelant une *Pasteurella* (mais ce coccobacille faisait fermenter tous les sucres et son pouvoir pathogène n'a été étudié que sur le rat et la souris).

Dans le cas présent, il nous a été impossible d'avoir le moindre renseignement sur l'origine de la contamination. Le malade obnubilé n'a pu fournir aucun renseignement pendant son séjour à l'hôpital. Il était d'autre part inconnu à l'adresse qu'il avait donnée à son entrée dans le service. C'est ainsi que l'enquête épidémiologique n'a pu être faite.

Résumé et Conclusions

1° Au cours d'une septicémie mortelle nous avons isolé par hémoculture un coccobacille immobile, Gram négatif.

(1) A. Rivoalen, *Bull. Soc. Path. Exot.*, 1936, XXIX, p. 709.

2° Les caractères de culture, l'étude du pouvoir pathogène expérimental et les épreuves d'immunité croisée pratiquées avec une souche éprouvée de choléra des poules, nous permettent de ranger ce germe dans le genre *Pasteurella*.

3° L'évolution clinique (état typhique), les constatations nécropsiques (abcès du foie, épanchements dans les diverses séreuses) cadrent bien avec les signes déjà décrits dans les pasteurelloses humaines. Bien que ce malade ait présenté des signes d'affection chronique (cirrhose hépatique), il semble bien que l'affection à Pasteurelle soit la cause directe de sa mort.

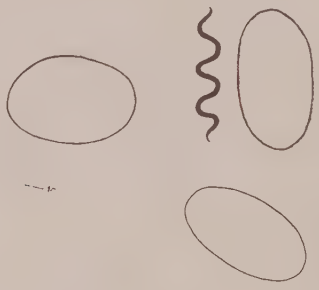
4° Il nous a été impossible de découvrir ici l'origine de la contamination.

Institut Pasteur et Hôpital Indigène de Dakar.

SPIROCHÈTE DU DROMADAIRE

Par Mme A. PONCET

Nous avons observé sur un frottis de sang d'un dromadaire, qu'avait bien voulu prélever pour l'Institut Pasteur M. le docteur



Moret, de Touggourt, un spirochète assez rare dans le sang périphérique, dont voici les caractères morphométriques :

— trois tours de spire ;
— longueur du spirochète : 7 μ 5 ;
— épaisseur : 0 μ 30, les deux extrémités sont effilées ;
— longueur du tour de spire : 1 μ 9 à 2 μ 5 ;
— largeur du tour de spire : 1 μ 25.

Ce spirochète se colore fortement par la solution de Giemsa, sans aucun espace clair.

Lingard a décrit en 1907 un spirochète du chameau des Indes. Le même dromadaire montrait dans son sang une microfilaire semblable à celle qui a été signalée chez le dromadaire d'Algérie en 1905, par Edm. et Et. Sergent (1), et décrite, en 1926, par H. Foley, A. Catanei et Ch. Vialatte (2).

Institut Pasteur d'Algérie.

LE PALUDISME DES BUFFLES EXISTE-T-IL EN INDOCHINE ET PEUT-IL FAUSSER LES INDICES OOCYSTIQUES ET SPOROZOITIQUES ÉTABLIS DANS DIVERSES RÉGIONS ASIATIQUES ?

Par E. BRUMPT

La préparation d'un travail sur la longévité des sporozoïtes des plasmodies aviaires chez les moustiques m'a fourni l'occasion de lire intégralement une note de Toumanoff (1937) concernant la longue conservation des sporozoïtes chez l'*Anopheles minimus* d'Indochine.

Les recherches de Toumanoff ont porté sur deux exemplaires capturés dans la nature, dans une région où cet auteur admet que l'homme est le seul hôte sur lequel ces moustiques aient pu se nourrir et s'infecter.

Voici l'histoire de ces deux *Anopheles minimus* :

Le premier a été récolté, le 5 octobre 1934, au Cambodge, dans une région où il a pu s'infecter sur l'homme, fait admissible mais difficile à démontrer. A partir de cette date, il effectue cinq repas sur un buffle, puis est disséqué le 30 octobre, soit 25 jours après sa récolte.

Toumanoff écrit au sujet de ce premier moustique :

« Sur l'estomac de l'insecte, on trouve 19 kystes de parasites du type *falciparum* (gros pigment). Dans les glandes salivaires, on met en évidence la présence de très nombreux sporozoïtes d'aspect tout à fait normal. »

Le second moustique, récolté au Cambodge le 23 novembre 1934, pique à dix reprises un buffle ; « Disséqué le 14 décembre 1934, l'insecte porte sur la paroi de l'estomac deux kystes mûrs et deux

(1) Edm. et Et. Sergent. Sur des embryons de Filaire dans le sang du dromadaire. *C. R. Soc. Biol.*, t. 57, 8 avril 1905, pp. 672-673.

(2) H. Foley, A. Catanei et Ch. Vialatte. Microfilaire de quelques animaux d'Algérie. *Arch. Inst. Pasteur d'Algérie*, t. 4, déc. 1926, pp. 485-518.

jeunes kystes. Les glandes salivaires sont bourrées de sporozoïtes ».

Toumanoff conclut de ses observations que, si un anophèle porteur de sporozoïtes, en s'attaquant aux animaux, épargne à l'homme un certain nombre de piqûres infectieuses, il peut néanmoins lui transmettre ultérieurement le paludisme, même après dix repas effectués sur le buffle.

Les faits signalés par Toumanoff ne permettent pas, à mon avis, d'affirmer que les oocystes observés sur l'estomac des moustiques, respectivement 25 et 21 jours après le repas possible sur un paludéen, appartenaient au cycle de parasites humains et particulièrement au cycle du *Plasmodium falciparum*. En effet, le premier moustique présentait 19 oocystes à pigment visible, donc âgés à peine de deux ou trois jours sous un climat chaud comme celui du Cambodge. Le second moustique présentait, à côté de kystes mûrs, âgés d'au moins 21 jours, deux kystes jeunes, ce qui semblerait indiquer également soit une infection récente sur le buffle, soit un retard dans l'évolution des oocystes de plasmodies humaines, phénomène assez peu vraisemblable, car dans ce cas, après 21 jours dans une région tropicale (1), ces oocystes auraient évacué leurs sporozoïtes depuis plusieurs jours ou bien subi une dégénérescence, comme cela a été signalé par de nombreux auteurs. Il n'est en effet pas possible d'admettre au Cambodge une diapause conditionnelle des oocystes comme celle que Wenyon a observée en 1920 en Macédoine, chez des *Anopheles superpictus* en hibernation. Il n'est pas davantage possible d'admettre que les oocystes jeunes observés après 25 et 21 jours appartenaient au cycle de *Plasmodium malariae* évoluant chez un hôte défavorable (2) et restant à l'état rudimentaire, car les données épidémiologiques nous permettent d'affirmer que l'*Anopheles minimus* qui est seul en cause dans certaines régions des Terres Rouges d'Indochine et du Cambodge transmet les trois principales espèces de plasmodies humaines (3).

(1) La plupart des auteurs ont obtenu dans les pays chauds des infections salivaires d'anophèles ayant piqué des sujets atteints de diverses plasmodies humaines, en général entre le 10e et le 14e jour. Dans le cas du *Plasmodium gallinaceum*, on ne trouve plus d'oocystes mûrs normaux chez les *Stegomyia* après le 15e jour à la température de 23-26° C.

(2) On sait, en effet, en particulier par les recherches expérimentales de Green (1929), que chez l'*Anopheles maculatus*, le *Plasmodium malariae*, qui évolue dans 21,4 o/o des cas ne dépasse pas le stade d'oocyste et reste en état d'immaturité.

(3) Dans le rapport de fin d'année du service médical de la Société des Plantations des Terres Rouges, le Docteur Jean Canet signale des cas de *Pl. malariae*, variant entre 2 et 10 o/o au Cambodge, et 0 et 4 o/o en Cochinchine, le *Pl. falciparum* occupant la première place avec des pourcentages de 66 à 93 suivant les plantations.

La critique des observations de Toumanoff nous permet donc d'émettre l'hypothèse que les buffles qu'il a utilisés par lui étaient porteurs de plasmodies que cet auteur semble avoir mises en évidence par le xénodiagnostic, méthode rendant tant de services dans l'étude de certains hématozoaires, parfois très rares dans le sang mais ayant une grande aptitude à se multiplier chez des hôtes vecteurs, normaux ou vicariants.

Si notre hypothèse est exacte, il faudrait mettre le buffle domestique en tête de la liste des mammifères (1) dont les plasmodies évoluant chez les anophèles peuvent fausser les statistiques oocystiques et sporozoïtiques établies au cours des enquêtes épidémiologiques concernant le paludisme.

Avant de terminer, je crois utile d'attirer l'attention des auteurs sur l'existence probable du paludisme du buffle en dehors de l'Inde. Comme il est vraisemblable que, même là où elle existe, cette infection est difficile à déceler à l'examen direct chez des animaux présentant des infections certainement bénignes et fugaces, nous estimons qu'il vaudrait mieux la rechercher par la méthode expérimentale. C'est ce procédé qui nous a permis de mettre en évidence divers hématozoaires : piroplasmes, anaplasmes, theileries, plasmodies aviaires, dans des régions où ces germes n'avaient pas été signalés. Dans le cas du buffle, il suffirait d'inoculer pendant plusieurs jours consécutifs un veau nouveau-né de cet animal avec du sang citraté récolté purement par ponction à la jugulaire, ou prélevé aux abattoirs sur dix, vingt ou trente sujets de la même espèce, afin d'obtenir à peu près certainement une infection parasitaire visible, dont l'évolution pourrait alors être suivie chez le vertébré et chez l'invertébré vecteur.

Le *Plasmodium (P. bubalis)* du buffle a été découvert et décrit aux Indes en 1919, par Sheater (fig. 1), chez deux buffles inoculés simultanément avec le virus de la peste bovine et le sérum antipesteux. Le premier animal infecté était âgé de quatre ans, le second de deux ans. Chez le premier buffle, les parasites s'observaient dans 1,6 o/o des hématies, chez le second buffle, le nombre n'a pas été indiqué. Par son pigment grossier et sa morphologie, *P. bubalis* semble voisin du *P. malariæ*, mais les formes jeunes, avec leur vacuole centrale et le noyau situé dans l'anneau protoplasmique, ressemblent à celles du *P. falciparum*. Les schizontes adultes rem-

(1) Il serait particulièrement intéressant d'étudier l'évolution chez l'*Anopheles minimus* du *Plasmodium vassali* Laveran 1905, découvert par Vassal chez un écureuil (*Sciurus griseimanus*) d'Annam, ainsi que chez deux autres écureuils (*S. vittatus* et S. sp.), car cet auteur n'a recherché l'évolution sporogonique de ce germe que chez l'*Anopheles rossi* et l'*A. barbirostris*, chez lesquels il a observé l'ex-flagellation mais pas d'évolution ultérieure.

plissent entièrement l'hématie parfois hypertrophiée et, au moment de la sporulation, donnent de 7 à 14 mérozoïtes placés autour d'un bloc de pigment central. Les gamétocytes, que Sheater ne mentionne pas dans sa note, semblent avoir été figurés par lui ainsi que l'a remarqué Wenyon (1926).

Sheater a observé ces parasites dans un premier buffle, vingt-quatre heures après sa mort, et dans un second animal quelques heures avant la mort. Malheureusement, le sang de ce dernier, prélevé après la mort et inoculé à six jeunes buffles à la dose de 2 cm³ par animal, n'a pas reproduit l'infection. Ces échecs peuvent être imputés, soit comme l'admet Sheater, à l'absence de parasites vivants dans le sang inoculé, soit, comme on peut le suggérer, à l'existence d'un état de prémunition chez les jeunes buffles utilisés.

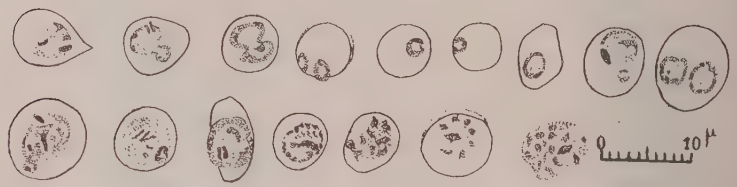


Fig. 1. — *Plasmodium bubalis* dans le sang d'un buffle de plaine (*Buffelus bubalus* L. var. *domestica*), d'après A. L. Sheater (1919).

D'après Wenyon (1926), ce parasite a été revu aux Indes par Edwards (1925). Enfin, d'après Cooper (1926) qui a observé deux fois ce parasite en l'espace de trois ans, le *Plasmodium* du buffle a été signalé assez souvent aux Indes depuis sa découverte en 1919.

Il est permis de regretter qu'un parasite aussi intéressant ait été simplement mentionné comme une curiosité scientifique et n'ait pas fait l'objet d'études expérimentales approfondies.

Bibliographie

Canet (J.). — *Service médical. Rapport de fin d'année (1937)*. Société des plantations des Terres rouges. Saïgon.

Cooper (H.). — Some recent advances in the protection of cattle and other animals against disease. VI. The piroplasmose of cattle in India. *Agric. Journ. India.*, t. XXI, 1926, p. 313.

Edwards (J. T.). — *Report of the Imperial Bacteriological Laboratory, Muktesar, for the two years ending March 31, 1924.* Calcutta, 1925.

Sheather (A. L.). — A malarial parasite in the blood of a buffalo. *Journ. Comp. Path. a. Therap.*, t. XXII, 1919, p. 223, 2 pl.

Toumanoff (C.). — Persistance des sporozoïtes du paludisme chez *A. minimus* après plusieurs prises de sang sur les animaux. *Bull. Soc. Path. Exot.*, t. XXX, 1937, p. 765.

Vassal (J. J.). — Nouvelle contribution à l'étude de l'hématozoaire de l'écureuil (*Hæmamœba vassali Lav.*). *Ann. Inst. Past. Paris*, t. XXI, 1907, p. 851.

Wenyon (C. M.). — Carriage of malaria by hibernating Mosquitoes. *Lancet*, Londres, nº 5053, 1920, p. 42.

Wenyon (C. M.). — *Protozoology*, Baillière, Tindall and Cox, Londres, 1926.

PARASITISME DE LA MATRICE UNGUÉALE DANS LA LEISHMANIOSE GÉNÉRALE DU CHIEN

Par F. LESTOQUARD et A. DONATIEN

Dans des travaux antérieurs nous avons écrit que la leishmaniose, dite « viscérale », du chien devait être considérée comme une infection générale. De nombreuses constatations ont, en effet, établi cette caractéristique.

A ce sujet il suffit de rappeler ici que le parasitisme peut être décelé au niveau de tous les organes ou tissus.

Cette notion de la généralité de l'infection leishmanienne trouve l'une de ses expressions les plus intéressantes dans le parasitisme constant du revêtement cutané à toutes les périodes de la maladie. Aussi, dans un rapport présenté à la Société de Pathologie Comparée, le 8 décembre 1935, pouvions-nous écrire :

« D'autre part, on connaît la longue survie des chiens qui ne montrent pour tout signe que des lésions cutanées. Les dépilations sont dues à l'étouffement des follicules pileux par l'infiltration cellulaire provoquée par les parasites. L'eczéma furfuracé est dû probablement à l'excitation hyperplasique de la couche basale et la sécheresse des squames aux lésions épithéliales des glandes sébacées. La croissance anormale des onglons est également due à l'excitation de la zone génératrice de ces éléments. »

Si le parasitisme du derme cutané (1) et de ses annexes (follicules pileux, glandes sébacées) a été formellement établi par différents auteurs et en particulier par Adler, par Falchetti, d'une part,

(1) La conjonctive qui, du point de vue histologique, présente la même constitution que le derme cutané est, elle aussi, fréquemment sinon toujours parasitée, ainsi qu'il résulte des examens auxquels nous avons procédé.

et par nous-mêmes, d'autre part, il restait à mettre en évidence le parasitisme de la matrice unguéale.

Nous nous sommes attachés à cette recherche et nous en apportons ici les résultats.

Nous avons pu examiner des prélèvements effectués au niveau de la matrice unguéale sur 61 chiens, atteints ou suspects d'être atteints de leishmaniose générale. Ces prélèvements ont été effectués soit par nous-mêmes soit par certains de nos confrères praticiens (1). De ce nombre, nous éliminerons 5 frottis inutilisables et nous ne retiendrons que 56 frottis correctement effectués. Sur ces 56 prélèvements, 32 contenaient des *Leishmania*.

Il est évident que les 32 chiens qui ont fourni des frottis de matrice unguéale positifs étaient atteints de leishmaniose ainsi qu'en témoigne d'ailleurs l'examen d'organes divers : peau, ganglion, foie, rate, moelle osseuse. Notre attention a été surtout attirée sur les 24 chiens ayant fourni des frottis négatifs. Dans tous ces cas, l'absence d'infection leishmanienne a été vérifiée par tous les moyens de diagnostic actuellement connus : recherche des réactions sérologiques et frottis d'organes ou de tissus obtenus par ponction du vivant de l'animal ou à l'autopsie. Ainsi, nous avons toujours constaté que ces chiens étaient indemnes de leishmaniose et que les raisons pour lesquelles ils pouvaient être suspects de leishmaniose (réactions sérologiques positives, signes cliniques plus ou moins nets) devaient être rapportées à une tout autre cause.

Néanmoins, dans un cas où il s'agissait de leishmaniose authentique, l'examen de la matrice de l'ongle a été négatif. Nous n'avons eu à notre disposition qu'un seul prélèvement effectué sur un chien en cours de traitement et qui avait reçu déjà plusieurs séries d'injections de stibyal. Ce chien devait, à l'époque du prélèvement, « être blanchi » par le traitement. Ces commémoratifs sont suffisants pour expliquer que la recherche des *Leishmania* soit demeurée négative sur un prélèvement unique.

De cette statistique, il ressort donc que les chiens atteints de leishmaniose possèdent une matrice unguéale infectée. Au contraire, sur les chiens montrant des signes équivoques pouvant faire penser à la leishmaniose, on ne trouve pas de *Leishmania* sur les frottis de la matrice de l'ongle.

Chez les chiens atteints de leishmaniose générale, le parasitisme de la matrice de l'ongle est plus ou moins considérable, mais tou-

(1) Nous remercions, pour leur obligeance, nos confrères Bosselut, Irr, Wagner d'Alger et Rampon de Boufarik, qui ont bien voulu effectuer des prélèvements sur des chiens confiés à leurs soins. Nous remercions aussi notre collègue Plantureux qui a mis à notre disposition de nombreux chiens utilisés dans ses recherches sur la rage.

jours évident. Dans certains cas, assez nombreux, la richesse est remarquable (20 à 30 *Leishmania* par champ microscopique), égale et même parfois supérieure à celle des organes internes : foie, rate, ganglions, moelle osseuse. D'une manière générale, on peut remarquer que le frottis unguéal est plus riche en parasites que le frottis de moelle sternale (1). D'autre part, il semble que la richesse en parasites soit d'autant plus élevée que l'ongle est plus long. Les chiens ayant des « ongles de fakir » fourniront donc les meilleurs frottis.

Sur le frottis unguéal les *Leishmania* se présentent avec une morphologie normale, sans déformation, à la différence de ce qui existe souvent avec les frottis dermiques. Ceci n'est pas le moindre avantage que l'on puisse reconnaître à la recherche des *Leishmania* dans la matrice unguéale.

Technique de la confection du frottis unguéal

Pour effectuer un frottis à partir de la matrice de l'ongle, on doit procéder par effraction et s'efforcer de ne recueillir que de la sérosité unguéale à l'exclusion du sang. Pour cela, avec un instrument parfaitement tranchant (forts ciseaux, ou mieux, costotome de petit modèle) on sectionne l'ongle (2). Il faut en général opérer prudemment et effectuer plusieurs sections, fragments par fragments, de la pointe vers la base de l'ongle, de manière à pratiquer une section juste au niveau de la terminaison de la matrice dans le cornet unguéal. Dans certains cas, la sérosité s'écoule spontanément, sinon il suffit d'exercer une pression modérée à l'extrémité proximale afin d'obtenir la quantité suffisante pour effectuer un frottis. Lorsque, à la place de la sérosité, on obtient du sang, il est inutile d'effectuer le prélèvement, car la recherche des *Leishmania* serait beaucoup trop laborieuse. Sur les chiens dont les ongles sont dépigmentés, on peut voir par transparence la matrice unguéale ; dans ces cas on peut effectuer d'emblée la section au lieu d'élection.

Correctement effectués, ces frottis ne contiennent que très peu de sang, quelques cellules de la matrice unguéale, et des *Leishmania*. Dans de nombreux champs, celles-ci sont les seuls éléments figurés que l'on rencontre. Nous devons cependant signaler que dans certains cas, en particulier chez les chiens dont les ongles sont très longs et creusés à leur face inférieure d'une sorte de cavité longi-

(1) Nous avons signalé ailleurs que la ponction sternale offrait moins d'intérêt chez le chien que chez l'homme, quoiqu'en pensent certains auteurs. Nous l'avons pratiquée systématiquement et nous avons constaté que le parasitisme y était souvent inférieur à celui des organes internes. En outre, la technique de la ponction sternale n'est ni plus simple, ni plus rapide que celle d'un organe interne (foie, rate, ganglion).

(2) Il est contre-indiqué d'effectuer un prélèvement sur les ergots qui, en général, ne présentent pas la même vitalité que les ongles des doigts.

tudinale, on observe sur les frottis un véritable feutrage de spirochètes et même d'associations fuso-spirillaires. Cette constatation est intéressante en ce sens qu'elle peut expliquer l'origine de certaines associations fuso-spirillaires rencontrées au niveau de lésions leishmaniennes cutanées ou muqueuses et que nous avons antérieurement signalée avec L. Parrot.

Elle est aussi à rapprocher du fait que des spirochètes ont été trouvés dans les lésions podales des moutons atteints de piétin.

En résumé, nos recherches nous ont permis d'établir les faits suivants :

1° Les *Leishmania* sont constamment présentes dans l'épithélium sous-unguéal des chiens atteints de leishmaniose générale.

2° Cette constatation démontre, comme nous l'avions déjà écrit en 1935, que le développement anormal des ongles chez les chiens infectés de leishmaniose est provoqué par l'excitation de la matrice unguéale que détermine à ce niveau la présence de *Leishmania*.

3° Ces faits constituent un nouvel élément (après ceux concernant l'infection de la peau, du poumon et des centres nerveux) permettant d'affirmer le caractère général de l'infection dans la leishmaniose du chien.

4° La constance de l'infection au niveau de l'ongle fournit un nouveau moyen de diagnostic par la recherche directe du parasite. Ce moyen donne des renseignements au moins aussi sûrs que ceux procurés par les autres modes de prélèvements : biopsie cutanée, ponctions de foie, de rate, de ganglion, de moelle sternale. Il possède sur ces derniers l'avantage d'être entièrement « externe », de n'exposer à aucun accident traumatique ou septique, de ne pas déprécier l'animal. Il est en quelque sorte automatique, puisqu'il faut nécessairement opérer la parure des ongles trop longs, des chiens infectés. Il peut d'autre part être renouvelé très souvent puisque le chien possède 5 doigts aux membres antérieurs et 4 aux postérieurs.

Institut Pasteur d'Algérie.

Discussion.

Prof. Pittaluga. — La communication de M. Lestoquard me donne l'occasion de faire part à la Société de Pathologie Exotique de quelques observations que nous avons poursuivies depuis longtemps à Madrid sur la leishmaniose canine. Un de mes collaborateurs, en particulier le Docteur Rivera, a publié en 1935, dans ma Revue *Medicina de los Paises Calidos*, un travail où l'on trouvera les résultats de l'étude de près de 700 chiens des rues, biopsiés ou

autopsiés pendant deux ans consécutifs (1933-1935) à Madrid. On connaissait l'existence, surtout dans la banlieue de Madrid, de foyers multiples de leishmaniose viscérale des enfants. On en a décrit à peu près 150 cas. Or, sur l'ensemble des chiens examinés, nous avons trouvé une moyenne de 6,7 o o de porteurs de *Leishmania*. Il s'agit donc d'un pourcentage élevé. Mais ce qu'il est intéressant de mettre en relief, ce sont nos observations sur la présence constante de grandes quantités de parasites dans les histiocytes et les cellules réticulaires du derme apparemment sain des chiens infectés. L'infection expérimentale démontre que cette invasion du parasite dans les cellules mésenchymateuses du derme (on peut dire : dans le secteur dermique du système réticulo-endothélial) s'avère à partir seulement d'un certain moment après la période d'incubation. Les chiens des rues, contaminés, présentent en général quelques symptômes cliniques, dont les plus importants pour l'orientation diagnostique sont peut-être les lésions dystrophiques de la peau. Ces lésions sont bien des fois compliquées par des infections bactériennes secondaires, elles donnent des ulcérations, des eschares, etc. Or ce n'est pas dans ce type de lésions que l'on trouve — au moins dans notre expérience — le plus fréquemment des *Leishmania* caractéristiques dans les histiocytes et dans les macrophages de la peau. Il faut racler aux alentours et dans la profondeur des lésions pour trouver des territoires cellulaires parasités. Au contraire, on est bientôt frappé par le fait que si l'on poursuit l'observation, soit à la biopsie, soit à l'autopsie, dans des territoires apparemment sains de la peau, même à grande distance des lésions cutanées, on trouve le derme bourré de protozoaires (*Leishmania*) endocellulaires. L'examen biopsique de la peau saine est donc suffisant dans une grande majorité des cas, pour donner la preuve microbiologique de l'existence d'une leishmaniose chez le chien.

OBSERVATIONS SUR LA LEISHMANIOSE CANINE MÉDITERRANÉENNE

Par Ch. JOYEUX et J. SAUTET (1)

Dans une précédente note (2), nous avons eu l'occasion de signaler la présence de *Leishmania* chez les poux d'un chien atteint

(1) Communication présentée à la Société de Médecine et d'Hygiène coloniales de Marseille, le 1er juin 1938.

(2) Société de Médecine de Marseille, 16 février 1938.

de leishmaniose. Il nous semble intéressant de publier, avec plus de détails, l'observation de cet animal, en y ajoutant quelques faits nouveaux.

6 janvier 1938. — Un chien adulte ne présentant pas de signes cliniques de leishmaniose, avec état général assez bon, est examiné au laboratoire. Les frottis dermiques, prélevés en divers points du corps, montrent des *Leishmania* en abondance. Il est piqué par 12 *Triatoma infestans* (Kluge) et 200 larves hexapodes environ de *Rhipicephalus sanguineus* (Lat.), tous éclos dans nos élevages. La dissection en série de ces arthropodes, faite ultérieurement, n'a montré aucune forme évolutive de *Leishmania*, bien qu'ils se soient gorgés de sang.

31 janvier. — Les frottis dermiques montrent encore des *Leishmania*.

5 février. — Même constatation. On remarque que le chien héberge de nombreux poux : *Linognathus piliferus* (Burmeister) La dissection de ces insectes montre que 3 sur 5 hébergent en abondance dans leur tube digestif, soit des *Leishmania*, soit des formes flagellées. On constate des formes de division simple, attestant une multiplication du parasite. Il n'existe pas de kystes.

Les jours suivants, les frottis dermiques sont moins riches en parasites.

En même temps, le pourcentage des poux parasités diminue : 3 sur 12, puis 1 sur 12.

12 février. — On ne trouve plus de *Leishmania* dans le derme ; une vingtaine de poux sont indemnes.

10 mars. — Nouvelle poussée de *Leishmania* dans le derme. 10 parasites dans une très faible quantité de sérosité prélevée à la face externe de l'oreille.

11 mars. — Diminution des parasites dermiques. Une quantité de sérosité sensiblement équivalente à celle de la veille, prise au même endroit, ne montre plus que 3 *Leishmania* sur deux préparations. Un autre frottis, prélevé à la partie postérieure du cou, qui semble un endroit de prédilection pour les poux, est entièrement négatif. 32 *L. piliferus* sont disséqués. L'un montre de très nombreuses formes flagellées ; un autre, une seule *Leishmania*.

12 mars. — Frottis dermiques (oreille et cou) négatifs.

14 mars. — Frottis dermique de l'oreille négatif. 5 *Leishmania* dans le frottis du cou.

17 mars. — Frottis dermique du cou montrant 3 *Leishmania*. 1 pou sur 10 héberge des formes flagellées dans son intestin.

18 mars. — Même proportion : 1 pou sur 10 héberge encore des *Leishmania*.

19 mars. — 2 frottis dermiques du cou négatifs. 10 poux négatifs.

22 mars. — 2 frottis dermiques du cou négatifs.

25 mars. — 2 frottis dermiques du cou négatifs. 20 poux négatifs.

A partir de ce moment, l'animal commence à montrer des signes nets de leishmaniose : amaigrissement, lésions oculaires, croissance des griffes. La dermatite furfuracée apparaît et coïncide avec une raréfaction des poux, qui deviennent de plus en plus difficiles à trouver, à mesure que les lésions cutanées s'accentuent.

5 avril. — Frottis dermiques du cou : une seule forme *Leishmania* sur 3 préparations. Poux assez rares.

14 avril. — 2 *Leishmania* sur 3 préparations de frottis dermiques du cou. Poux rares.

22 avril. — 3 *Leishmania* sur 3 frottis dermiques du cou. Plus de poux. On récolte 10 *Rhipicephalus sanguineus* ayant envahi spontanément le chien. Tous négatifs.

3 mai. — 3 frottis dermiques du cou négatifs. Cependant une biopsie, faite à ce niveau, montre encore des *Leishmania* dans les coupes. Plus de poux.

A ce moment la maladie a évolué, le chien présente les signes cliniques d'une leishmaniose grave. Il est sacrifié. On ne récolte plus aucun pou. L'examen des organes, fixés et coupés, montre qu'il s'agit d'une affection généralisée. On trouve des *Leishmania* dans la peau, la muqueuse nasale, les ganglions mésentériques, la rate, la moelle osseuse, le myocarde, le rein, le foie, le poumon, le gros intestin, l'intestin grêle.

Les localisations cutanées, en raison de leur importance épidémiologique, nous intéressent particulièrement. Les *Leishmania* sont situées dans le derme, le plus souvent incluses dans les histiocytes. Elles s'avancent jusque dans le corps papillaire, mais ne semblent pas s'engager dans la couche de Malpighi. Ces constatations ont d'ailleurs déjà été faites par de nombreux auteurs, tant à propos de la leishmaniose canine ou expérimentale des rongeurs, que dans les complications cutanées tardives du kala-azar hindou. Il est à remarquer que, dans un cas (3 mai), la biopsie nous a montré des *Leishmania* en coupe, tandis que nous n'en avions pas vu sur les frottis dermiques.

Nous avons aussi fait observer ci-dessus que les poux semblent disparaître, à mesure que la dermatite furfuracée se développe. On peut l'expliquer en disant que la trompe de l'insecte pénètre difficilement à travers une peau recouverte de squames, d'où impossibilité pour lui de prendre sa nourriture sanguine.

Nous avons tenté la transmission des formes flagellées à de jeunes chiens par diverses voies : inoculation du broyat de poux parasités dans le péritoine, par scarifications cutanées, dans les culs-de-sac conjonctivaux, absorption de ce broyat par voie buccale. Jusqu'à présent nos animaux sont restés indemnes, la plupart ont malheureusement succombé à la maladie des jeunes chiens avant que l'on ait pu constater des résultats.

Conclusion

En observant une leishmaniose canine dès le début de la maladie, nous avons constaté la présence de *Leishmania* dans les frottis dermiques. Ces parasites ont été vus également, soit sous forme

Leishmania, simple ou en voie de division, soit sous forme flagellée, dans le tube digestif des poux du chien : *Linognathus piliferus* (Burm.).

Il existe un parallélisme entre les variations de fréquence des parasites, dans le derme du chien et l'intestin du pou ; nous n'avons jamais observé de kystes chez ce dernier. Ces faits sembleraient indiquer que les parasites du chien sont bien en relation avec ceux du pou et qu'il ne s'agit pas d'un flagellé propre à l'insecte. Cependant nous croyons prudent de ne pas exclure cette éventualité et de ne pas conclure prématurément au rôle d'hôte intermédiaire joué par *Linognathus piliferus* dans la leishmaniose canine.

Les poux ont disparu lorsque s'est installée la dermatite furfuracée.

Institut de Médecine et de Pharmacie coloniales de Marseille, Laboratoire de Parasitologie.

LE NOVARSÉNOBENZOL DANS LE TRAITEMENT DE LA DOURINE

Par Mlle G. CORDIER et J. MENAGER

Le novarsénobenzol, à doses massives, préconisé par Ciuca dans le traitement de la dourine, a donné entre nos mains des résultats excellents, sur un baudet et des lapins atteints de cette trypanosomiase.

Le but de cette note est seulement de signaler à l'attention des cliniciens les effets vraiment remarquables du néosalvarsan et d'établir un parallèle entre le comportement des baudets pyrénéens à l'égard, d'une part, de cette médication, d'autre part, du naganol.

Nous avons souligné (1) la sensibilité au naganol des baudets importés, de race pyrénéenne : à la suite de l'inoculation soit intraveineuse, soit intramusculaire de doses variant de 2 à 3 g., les animaux présentent déjà, après quelques heures, des troubles de circulation sous la forme d'une vaso-dilatation avec comme conséquences des œdèmes, de la fourbure, etc.

Une deuxième injection de Bayer 205, répétée 8 jours plus tard, accentue généralement les symptômes ; des cas de morts ont même été imputés au médicament.

(1) G. Cordier, J. Ménager. De l'emploi du Naganol dans le traitement préventif de la dourine chez les baudets étalons. *Bull. Soc. Pathologie Exotique*, nº 3, 1933, p. 784.

Par contre, le novarsénobenzol en solution au 1/10, à la dose de 4 g. de produit actif par 100 kg. de poids vif, prescrit sous la forme de deux injections intraveineuses, pratiquées exactement à 24 heures d'intervalle, n'a entraîné aucune manifestation, exception faite d'une légère élévation de température et d'une diminution momentanée de l'appétit.

Le premier essai de thérapeutique préventive réalisé d'après ces données a été appliqué à un petit âne du pays, sans autre préjudice qu'un léger essoufflement. Le deuxième essai était réservé à un baudet pyrénéen « Tieso » porteur de chéloïdes (habronémose), en très mauvais état général, d'un poids de 300 kg.

Le 15 septembre au matin, l'animal, laissé à la diète depuis la veille au soir, reçoit dans la veine 120 cm³ de la solution arsenicale, soit 12 g. de novarsénobenzol ; la durée de l'injection est de 5 minutes. L'inoculation est très bien supportée.

Le lendemain, 16 septembre, à la même heure, l'injection est répétée exactement dans les mêmes conditions sans réaction apparente ; le 17 l'appétit est légèrement diminué, le thermomètre accuse 39°2. Le 18 le baudet a repris son aspect normal.

Cas du baudet pyrénéen « Miguel », dourine

Il s'agit d'un baudet en station dans la région du Kef, suspecté de dourine le 17 juin 1937 par le docteur-vétérinaire Gauvin qui procède le même jour à une prise de sang et à l'inoculation immédiate de ce liquide sanguin au lapin H_{50} (150 cm³ injectés dans le péritoine, 3 à 4 cm³ dans la vaginale).

Le 24 juillet suivant, des trypanosomes sont mis en évidence dans les lésions cutanées apparues quelques jours plus tôt chez le lapin H_{51}, tenu en observation au laboratoire depuis le 19 du mois précédent. 20 cm³ de sang, prélevé par ponction cardiaque sur ce petit rongeur, sont aussitôt inoculés sous la peau et dans le péritoine d'un second lapin I_{91} chez lequel, 4 semaines plus tard, la dourine sera confirmée cliniquement et microscopiquement.

Le baudet Miguel est à son tour confié au laboratoire le 20 juillet 1937.

Son aspect est bien celui d'un animal douriné : plaques, léger fléchissement intermittent de l'arrière-main, émaciation, tendance aux œdèmes, etc...

Il est toutefois intéressant de faire remarquer que, de tous les moyens de diagnostic mis en œuvre à plusieurs reprises, seule l'inoculation au lapin de sang du baudet, à la fois par voie intrapéritonéale (100 à 150 cm³) et par voie intravaginale (2 à 3 cm³), s'est révélée comme le procédé le plus constant et le plus régulier. Ainsi, le 7 août, il a été effectué simultanément ;

1° Des examens microscopiques directs de sang ;

2° Des examens microscopiques de sérosités provenant, les unes des scarifications de plaques, les autres de curetage de l'urètre ;

3° Une ponction lombaire avec inoculation consécutive intravaginale de

liquide céphalo-rachidien à 1 rat blanc (1 cm³) et à 2 lapins (I_{82}, I_{83}, 2 cm³ à chacun);

4° Une prise de sang avec inoculation immédiate au lapin I_{86}.

Tous les résultats des examens et des transmissions ont été négatifs, sauf en ce qui concerne le dernier sujet I_{86} qui a été reconnu douriné avec présence de trypanosomes dans les sérosités des lésions cutanées testiculaires, le 22 septembre.

Le 20 septembre, Miguel déjà nettement marqué par la maladie est traité pour la première fois au novarsénobenzol (13 g. dans 130 cm³ d'eau distillée) par voie veineuse (durée de l'injection 6 minutes). Avant le traitement, une transmission expérimentale est effectuée dans les conditions habituelles sur le lapin I_{88}, à l'aide de 150 cm³ de sang.

Le lendemain, soit le 21 septembre, la même dose de solution arsénicale est inoculée, selon un protocole identique.

Au moment de procéder à cette seconde injection, 150 cm³ de sang sont prélevés sur le baudet Miguel et injectés dans le péritoine du lapin I_{92}.

La médication au novarsénobenzol n'a provoqué aucune réaction apparente. La température a oscillé entre 38° et 39°2 au cours des deux journées du traitement ainsi que pendant les deux jours qui ont suivi. Le malade n'a fait l'objet d'aucun changement de régime à l'exception de deux promenades journalières d'une demi-heure chacune, instituées à partir du 21 septembre et d'un essai de travail à la herse entrepris courant octobre.

A la suite du traitement, l'état clinique de Miguel s'est rapidement modifié, les plaques ont disparu ainsi que la faiblesse de l'arrière-main.

Par ailleurs il semble que déjà la première injection de novarsénobenzol du 20 septembre ait stérilisé l'organisme puisque les diverses inoculations de sang au lapin, les 21 septembre, 14 octobre, 20 décembre, 21 février, 23 mars, n'ont entraîné aucune réaction chez nos petits sujets de laboratoire.

Chez le lapin :

Le lapin I_{86} infecté le 7 août 1937 à l'aide du sang Miguel fournit, le 23 septembre, une sérosité très riche en trypanosomes, recueillie dans l'œdème testiculaire.

Trois lapins neufs reçoivent chacun dans la gaine vaginale 1/10 de centimètre cube de cette sérosité ; le premier I_{93} est traité aussitôt au novarsénobenzol à raison de 4 cg. de ce produit par kilo de poids vif, en solution au 1/10 par voie veineuse.

Le second I_{93} sera traité curativement.

Le troisième I_{94} servira de témoin.

A la suite de ces injections, le lapin I_{93} n'a jamais été reconnu atteint de dourine ; le lapin I_{93}, chez lequel une réaction testiculaire était apparue 6 jours plus tard, était porteur de trypanosomes le 15 octobre. Sur cet animal la maladie a évolué durant plusieurs mois ; à la date du 29 janvier l'importance des lésions cutanées dorsales incitait à un essai de thérapeutique. L'emploi du néosalvarsan à la dose de 4 cg. par kilo de poids vif les 29 et 31 janvier avait pour effet d'entraîner rapidement une amélioration générale et de faire disparaître les parasites.

Le lapin I_{31} mourait le 24 octobre ; toutefois, chez cet animal, le contrôle microscopique n'avait jamais été positif.

Forts des observations du passé en matière de dourine où nous avons vu des chevaux, apparemment guéris, présenter des rechutes parfois après quelques mois, nous ne nous croyons pas encore autorisés, malgré l'intérêt de toutes ces observations, à parler de guérison définitive. Toutefois, en attendant la preuve de l'efficacité absolue du novarsénobenzol dans le traitement de la dourine des équidés, il est incontestable que cette substance présente, sur tous les produits utilisés jusqu'à ce jour, une supériorité marquée, du fait :

1° de son utilisation limitée à deux injections ;

2° de l'innocuité de celles-ci ;

3° de la stérilisation immédiate du sang qui suit déjà la première injection.

Laboratoires de l'Institut Arloing, Tunis.

ÉLEVAGE EN SÉRIE (CINQ GÉNÉRATIONS) D'UN STEGOMYIA DE JAVA : *AEDES ANNANDALEI* THEOBALD

Par Maurice MATHIS

Le nombre des espèces culicidiennes élevées en série au laboratoire est relativement restreint ; dans la grande famille des Stégomyia on n'en a élevé que deux espèces d'une façon courante : l'*Aëdes aegypti* et l'*Aëdes albopictus*, nous citerons pour mémoire l'*Aëdes geniculatus* et l'*Aëdes mariæ* (variété *desbansi*).

Le Stégomyia qui fait l'objet de cette note, est répandu dans toute la zone intertropicale, aux Indes anglaises, en Indochine, aux Indes néerlandaises, la chaleur lui semble moins nécessaire qu'aux autres Aëdinés du groupe puisqu'on le trouve jusqu'à une altitude de 1.100 m. (1). Contrairement à l'*Aëdes aegypti* qui est un hôte des maisons, recherchant la présence de l'Homme, l'*Aëdes annandalei* vit exclusivement dans les régions forestières, où il pique avec une grande voracité, dès la tombée de la nuit. A 50 m. des sous-bois, les maisons ne reçoivent jamais la visite d'un seul moustique de cette espèce. Cette observation, faite dans les conditions naturelles est en rapport, semble-t-il, avec la très grande sensibilité de cette espèce au degré hygrométrique ; au laboratoire dès que la vapeur d'eau n'est pas à saturation, l'*Aëdes annandalei* succombe en quelques heures. Cette espèce est moins résistante et moins féconde que l'*Aëdes aegypti*.

Grâce à l'aimable obligeance de M. J. Bonne-Wepster, nous avons pu recevoir à Paris, quelques œufs vivants de cette petite espèce et entreprendre son étude biologique.

I. Origine de la souche. — Le 26 novembre 1937, nous recevons dans une lettre transportée de Java à Paris, par avion (postée le 17 novembre 1937), quelques œufs d'*Aëdes annandalei*; immédiatement nous mettons les œufs dans de l'eau à la température de 24° C. Les premières éclosions commencèrent seulement le 28 novembre, soit après 48 heures; les autres éclosions eurent lieu les jours suivants. Nous avons isolé les larves au fur et à mesure de leur éclosion et le 8 décembre, nous avions à notre disposition une vingtaine d'adultes. Ces moustiques sont d'un tiers plus petit que nos *A. aegypti*, pour les emprisonner il faut donc se servir d'un tulle à mailles plus serrées. Ils profitent pour s'échapper des moindres trous et ce fait a été très bien observé par J. Bonne-Wepter et S. L. Brug.

Quatre femelles sont mises à piquer sur l'homme, le 12 décembre; le 14 décembre une seule des quatre femelles, consent à piquer une deuxième fois. Elle est isolée et ne pond qu'une vingtaine d'œufs. Les autres femelles, sans avoir pondu, meurent les jours suivants, à cause probablement de la trop grande sécheresse de l'atmosphère de l'étuve.

A partir des larves issues de cette seule femelle, nous avons constitué notre élevage, en augmentant à chaque génération le nombre des moustiques.

Nous résumons dans le tableau suivant, les durées de développement de nos différentes générations, la température a oscillé aux environs de 20 à 25° C., en atmosphère surchargée de vapeur d'eau par des linges mouillés et renouvelés plusieurs fois par jour :

	Eclosion des œufs	Nymphose	Adultes	Premier repas de sang	Ponte
Génération souche	28 nov. 1937	5 et 6 déc. 8-9 jours	7 et 8 déc. 10-12 jours	12 déc. 15 jours	16 déc. 19 jours
Première génération . . .	22 déc. 1937	31 déc. 9 jours	3 et 4 janv 12-13 jours	10 janv. 18-19 jours	14 janv. 23 jours
Deuxième génération . . .	31 janv. 1938	10 février 10 jours	12 et 13 fév 12-13 jours	21 février 21 jours	24 février 24 jours
Troisième génération . . .	17 mars 1938	26 mars 9 jours	28 et 29 mars 10-11 jours	3 avril 14-15 jours	7 avril 18-19 jours
Quatrième génération . . .	10 avril 1938	20 et 21 avril 10-11 jours	23 et 24 avril 13-14 jours	30 avril 20 jours	4-5 mai 24-25 jours
Moyenne. .	»	10 jours	12 jours	16 jours	20 jours

II. Nourriture et développement des larves. — Les auteurs qui ont recueilli les larves de cette espèce dans la nature l'ont signalé dans des trous d'arbres, des tiges de bambous [Borel (2)]; nous avons donc donné à nos larves des débris végétaux broyés : feuilles de trèfles, de laitues. Les larves sont très fragiles et ne se développent pas dans une eau envahie par les bactéries de la putréfaction, il faut donc les changer d'eau tous les jours en les faisant passer dans un bain de lavage d'eau pure, mise à la température de l'étuve. Au quatrième âge, nous ajoutons de la poudre de sang, du biscuit de chien (procédé dû aux Entomologistes anglais et adopté par E. Brumpt pour les élevages de Stégomyia).

III. Métamorphose. — Elle est comparable à celle des autres Aëdinés ; les mâles apparaissent toujours les premiers.

IV. Adultes. Accouplement. — Sans entrer dans le détail de la morphologie, nous signalerons que la caractéristique de l'espèce est une lunule d'un blanc-argent sur la partie antérieure du thorax. L'observation de ce détail, à l'œil nu, permettra la différenciation immédiate de cette espèce avec les deux autres que nous élevons au laboratoire ; cette lunule est en effet remplacée par une lyre chez l'*Aëdes aegypti*, une simple ligne blanche pour l'*Aëdes albopictus*.

Le 8 décembre 1937, quelques heures après la métamorphose de nos premiers adultes, nous avons observé plusieurs copulations. Les mâles de cette espèce se comportent comme ceux de l'*A. aegypti*, placés dans un terrarium Roubaud (0 m. 40 × 0 m. 40 × 0 m. 50). En général toutes nos femelles furent fécondées, les œufs pondus n'éclosent pas tous, ce qui ne signifie pas qu'ils soient stériles, des études plus complètes demanderaient à être effectuées, en suivant les règles très précises qu'a données E. Roubaud pour l'*Aëdes aegypti* (3).

V. Mensuration des œufs. — Les œufs d'*A. annandalei* pondus blanchâtres deviennent noirs dans les heures qui suivent. De taille inférieure à ceux de l'*A. aegypti*, ils mesurent exactement : 0 mm. 507 de longueur sur 0 mm. 013 de large. Nous rappellerons que ceux d'*A. aegypti* mesurent 0 mm. 624 sur 0 mm. 018.

Les larves sont formées dans les 48 heures qui suivent le dépôt des œufs à la surface de l'eau ; en général 30 à 60 0/0 des œufs peuvent éclore dans la semaine qui suit la ponte.

VI. Résistance des œufs a la dessiccation. — Les œufs d'*Aëdes annandalei* peuvent résister plusieurs semaines à la dessiccation.

Voici une série d'expériences comparables : œufs pondus sur du coton humide, conservés à sec et remis dans de l'eau à 24-26° C., riche en matières organiques.

a) Œufs envoyés par J. Bonne-Wepster le 17 novembre 1937. Mis à éclore le 26 novembre. Eclosion le 28 novembre soit en 48 heures : 22 larves sur 50 œufs, 50 o/o.

b) Œufs pondus le 16 décembre 1937. Première génération. Mis à éclore le 22 (6 jours), Eclosion le 23 soit en 24 heures : 17 larves sur 22 œufs, 80 o/o.

c) Œufs pondus le 15 janvier 1938 Deuxième génération. Mis à éclore le 31 janvier (16 jours). Eclosion le 1er février soit en 24 heures : 120 larves sur 200 œufs, 60 o/o.

d) Œufs pondus le 24 février 1938. Troisième génération. Mis à éclore le 17 mars (21 jours). Eclosion le 18 mars : pourcentage non effectué.

e) Œufs pondus le 24 janvier 1938. Première génération. Mis à éclore le 9 avril 1938 (75 jours. Eclosion le 11 avril soit en 48 heures : 38 larves sur 70 œufs, 55 o/o.

Nous n'avons pas étudié le comportement des œufs non éclos après 48 heures.

VII. Longévité des adultes. — Au cours de nos différentes générations, nous avons pu conserver les adultes femelles gorgées de sang et nourries entre temps d'eau sucrée, une vingtaine de jours en moyenne. Les mâles, nourris d'eau sucrée, succombent quelques jours plus tôt. Cette espèce est beaucoup plus délicate que l'*A. aegypti*, mais il est probable, qu'avec des conditions de température et de degré hygrométrique rigoureusement constants (ce que nous n'avons pas pu obtenir, faute de matériel), on arrive à conserver les adultes vivants plusieurs semaines, et les faire gorger de sang à plusieurs reprises.

VIII. Fécondité des femelles. — On sait que chez les Moustiques, la fécondité est liée à deux facteurs : nutrition des larves (4), nature du sang ingéré par les adultes (5-6-7) ; dans les conditions de notre expérimentation, nutrition variée à base de débris végétaux et sang humain, nous avons obtenu pour quatre femelles du même lot, ayant évolué dans le même temps, un total de 294 œufs, soit une moyenne de 73,5 par femelle. Ces moyennes pourront certainement être dépassées avec de meilleures conditions d'élevage, ainsi que nous avons pu le montrer pour l'*Aëdes aegypti* (6). Pour cette espèce, en effet, on est passé successivement de :

100 œufs.	Goeldi, 1903.
144 œufs.	Marchoux, Simond et Salimbeni, 1906.
750 œufs.	Fielding, 1919.
1.360 œufs.	Mathis, 1934.

Conclusions

En résumé, nous avons pu obtenir en série (5 générations), l'élevage de l'*Aëdes annandalei*, moustique vivant dans les zones forestières des régions intertropicales. Les caractéristiques biologiques de cet insecte dans les conditions expérimentales sont les suivantes :

— développement larvaire en 10 à 12 jours, à une température de 24-26° C.

— durée de la nymphose 48 heures.

— le premier repas de sang est effectué 4 à 5 jours après la métamorphose. Ce repas peut être pris sur l'homme et sur le cobaye, avec une préférence marquée pour l'espèce humaine.

— les premiers œufs sont pondus 4 à 5 jours après le repas de sang.

— l'accouplement des adultes peut se faire dans de petites cages.

— la fécondité des femelles est d'environ 75 œufs.

— la durée de vie des adultes est d'environ un mois, dans les conditions de nos expériences.

Bibliographie

1. J. Bonne-Wepster and S. L. Brug. — *The subgenus Stegomyia in Netherland India*, avril 1932, G. Kolff and Cº, Batavia C.
2. E. Borel. — *Les Moustiques de la Cochinchine et du Sud-Annam*, 1930, Masson et Cie, éditeurs.
3. E. Roubaud. — Recherches biologiques sur le moustique de la fièvre jaune. *Ann. Inst. Pasteur*, sept. 1929, t. XLIII, p. 1093.
4. E. Roubaud. — Essai synthétique sur la vie du moustique commun. *Ann. Sc. natur. Zoologie*, juillet 1933, t. X, série 16, fasc. 1.
5. Maurice Mathis. — Sur la nutrition sanguine et la fécondité du Stégomyia : *A. ægypti*. *Bull. Soc. Path. exot.*, 1935, t. XXVIII, p. 231.
6. Maurice Mathis. — Biologie du *Culex fatigans* de Dakar, élevé en série au laboratoire. *Idem.*, 1935, t. XXVIII, p. 577.
7. Maurice Mathis. — Agressivité et pontes comparées du moustique de la fièvre jaune. *C. R. Soc. Biol.*, t. CXV, avril 1934.
8. Des œufs d'*Aëdes annandalei* d'origine Java ont été envoyés par M. S. L. Brug à M. le professeur E. Roubaud il y a environ cinq ans. Un élevage du moustique a pu être conservé en état actif pendant plus d'une année à l'Insectarium de l'Institut Pasteur, mais les particularités évolutives de cette espèce n'ont pas été étudiées spécialement (Communication orale de M. le professeur E. Roubaud).

Institut Pasteur
Service de M. le professeur E. Roubaud.

CONTRIBUTION A L'ÉTUDE DE LA BILHARZIOSE DANS LA RÉGION DES MATMATA

(Prospection de l'Oued Djir).

Par Ch. ANDERSON

La mise en état de défense du Sud-Tunisien a attiré l'attention des autorités militaires sur les problèmes d'épidémiologie particuliers à cette région. La bilharziose figure au premier plan des préoccupations actuelles. Il n'y va pas seulement d'une question de responsabilité morale car l'incidence des faits est souvent telle qu'ils risquent d'entraîner des conséquences d'ordre matériel. On sait que les Anglais en ont fait l'expérience en Egypte et c'est d'ailleurs — il n'est pas inutile de le rappeler en passant — à l'importance des responsabilités engagées que sont dus, pour une part, les remarquables travaux de Leiper. Si nos connaissances sur le sujet sont assez avancées pour l'ensemble de la Tunisie, il existe encore, certes, quelques points particuliers à tirer au clair, bien qu'on n'en saurait attendre que des renseignements d'ordre complémentaire. C'est ainsi que la région du massif des Matmata a posé pendant longtemps quelques petites énigmes, pour la plupart résolues aujourd'hui, et il a fallu les dernières mesures prises par le Haut Commandement pour ramener l'attention sur elles. Les « nouvelles conditions artificielles de peuplement » qui ont été imposées à tout ce territoire viennent en effet, entre autres, ranimer ce problème latent de la bilharziose (1), vu l'urgence des mesures qu'il convient de prendre pour l'éviter, sinon l'enrayer, en tenant compte des facteurs propres à la région. Et, précisément avant de les envisager, peut-il être utile de rappeler les recherches qui ont été entreprises dans ce but depuis un certain nombre d'années. C'est ce que je me propose de faire maintenant ici (2).

Le « pays des Matmata » (Djebel, Demmer, Monts des Ksour) désigne un vaste massif montagneux qui s'étend au Sud-Ouest de la route Gabès-Médenine, habité par des populations de race berbère (3). Les points d'eau y sont rares, la sécheresse redoutable.

(1) On se rappelle que le même problème s'était posé pour la Corse, il y a quelques années, lors de l'envoi de bataillons Sénégalais.

(2) Cette note fera l'objet d'un développement plus complet dans les *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis* en collaboration avec les docteurs Broc et Caruana pour la partie clinique.

(3) Les cartes seront publiées dans les *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis.*

Des citernes suppléent à l'absence de puits et de sources et, presque à lui seul, l'Oued Djir qui coule au gré des orages et des crues affluentes apporte à la région le secours de ses eaux bienfaisantes. Ce sont les rapports des médecins militaires chargés du poste des Affaires Indigènes qui sont à l'origine de nos connaissances sur l'existence même de l'infection bilharzienne dans cette contrée. Pendant longtemps, comme partout d'ailleurs, la clef du problème resta mystérieuse jusqu'à la notion du cycle évolutif comprenant le mollusque hôte. Ce n'est donc qu'après la découverte du *Bullinus* responsable dans les autres régions infectées de la Régence [1] que l'on s'orienta vers sa recherche dans les points d'eau de la région. J'inaugurai les recherches en 1926. Il me fallut attendre 1928 pour prospecter dans des conditions satisfaisantes — grâce à la complaisance et à la parfaite connaissance du terrain de MM. les Officiers des Affaires Indigènes à qui je tiens à rendre hommage — l'Oued Djir, point de convergence de tous les soupçons. Ce n'est qu'en 1930 que je découvris quelques cadavres de bullins sans pouvoir rencontrer d'exemplaires vivants (*Bullinus contortus*).

Schématiquement, l'Oued Djir voit sa pente générale naturelle coupée en tronçons, séparés par des chutes minuscules, tel un escalier étiré dont les marches ici seraient constituées par des tables rocailleuses semées de « trous d'eau » (gueltas) pénibles d'accès et constituant autant de poches-pièges comme je l'ai vu par la suite. C'est au pied d'une des chutes-miniatures et dans la rigole d'affouillement que j'ai trouvé mes premières coquilles. Il était logique de penser qu'elles se trouvaient en cet endroit pour y avoir été entraînées par le courant. Ce n'était qu'une demi vérité. Il me fallut attendre une période de pluies pour me rendre compte que, si l'entraînement par les eaux jouait un rôle, ce n'était qu'un rôle d'ensemencement et que ces rigoles, et surtout les trous en bordure de l'Oued, constituaient en réalité les gîtes principaux. Les rigoles se desséchant rapidement à la saison chaude et pour une assez longue durée (8 mois pour la période considérée de ma prospection), ce sont les poches latérales qui jouent le rôle de réservoirs à bullins, perpétuant l'infestation de l'Oued qui roule par-dessus aux périodes de vives eaux.

C'est le Professeur Seurat, d'Alger, qui quelques années plus tard devait ramasser les premiers spécimens vivants, précisément dans une de ces poches déjà infructueusement prospectées par moi, mais plus ou moins explorables, voire accessibles, selon la hauteur des eaux, ce qui explique ici le succès ou l'insuccès des prospections.

(1) Pour l'étude du problème en Tunisie, v. les *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*.

les gîtes se trouvant en principe non au centre mais *sous* l'encorbellement du rebord de la cuvette. Il ne faut pas perdre de vue que la nature difficile du terrain jointe à l'opacité de l'eau saumâtre ne rendent pas l'opération très aisée. En période de vive eau on vient buter contre l'encorbellement et il faut savoir attendre une saison plus favorable ou avoir la chance de rencontrer des exemplaires accrochés aux herbes qui baignent dans l'eau ou flottent à sa surface, et encore faut-il qu'ils ne se laissent pas couler à pic dès vos premières tentatives, disparaissant dans la profondeur inaccessible de la poche. En cas d'assèchement total ce sont des coquilles mortes que l'on ramasse, mais on sait maintenant que certaines poches qui fonctionnent comme sources ne se tarissent pratiquement jamais. Comme je le disais plus haut, la vie propre de l'Oued se passe au-dessus, recouvrant le tout lorsqu'il roule en torrent.

Et la bilharziose ? Il est à considérer que les habitants n'entrent en contact avec ces gîtes, et par conséquent ne doivent se contaminer à leur niveau, qu'en période de basses eaux soit directement, soit indirectement par les cercaires qui vivent encore dans l'eau puisée et ramenée au gourbi. Mais ces gîtes ne sont que les réservoirs primordiaux, les repaires à mollusques. Ce sont les réserves en quelque sorte occultes de la nature. En vérité, à côté d'eux, existent ou peuvent exister en plus les gîtes possibles, constitués par les sources vraies, connues et classées comme telles (certaines ne sont à vrai dire que des points de résurgence de certaines gueltas et en conséquence se tarissent assez vite). Ces sources sont aménagées, entretenues, nettoyées. Il convient de dire maintenant que, *chronologiquement*, c'était à leur niveau que j'avais amorcé ma série de prospections. Très vite, je les avais abandonnées, n'ayant rien trouvé. Ce fait était tout à l'honneur du Service du Bureau de Matmata : sa surveillance était parfaite, l'aménagement et l'entretien très soignés. A quoi faut-il attribuer les trouvailles faites depuis en ces endroits (1) ? La question risquerait de recevoir une réponse incorrecte si on perdait de vue que la sécheresse vraiment exceptionnelle amenant les gens et les bêtes à rechercher les moindres traces d'eau, l'autorité responsable a dû se montrer d'une rigueur moindre. Si, la surveillance se relâchant devant la misère sans cesse croissante, il en est résulté un peu de « confusion » dans l'entretien de ce qui subsistait des points d'eau, la faute en est à la nature qui en profita pour transformer, à nouveau, en gîtes, des lieux que le

(1) Ici encore il convient de ne pas attribuer à des particularités biologiques ce qui relève tout simplement des mesures prises. J'ai déjà signalé cette erreur possible à propos des curages effectués par des indigènes des Nefzaoua (V. *Archives de l'Institut Pasteur de Tunis*).

travail de l'homme avait pratiquement neutralisés. Lors de mes premières prospections la contamination ne devait s'opérer que dans les points secondaires, non surveillés, cités plus haut. Depuis, les points contaminés en bullins et vraisemblablement en cercaires se sont multipliés.

Que conclure :

Il existe deux sortes de foyers possibles dans la région des Matmata :

a) les sources connues et aménagées ;

b) les points d'eau secondaires très dispersés, non aménagés et non surveillés.

Les mesures à prendre seront évidemment différentes selon qu'il s'agira de *a*) ou de *b*) quoiqu'elles relèvent des mêmes considérations générales.

Il faudra tout d'abord veiller au maintien de ce qui a déjà été réalisé pour l'aménagement, et l'améliorer si possible. Les points surveillés étant destinés à fournir de l'eau ils ne devront sous aucun prétexte servir à la baignade ou au lavage du linge sur place [1]. L'eau devra être puisée et emportée, pour utilisation, à distance. L'idéal serait de pouvoir doter les sources de bassins annexes aménagés en filtres jumelés, pour les rotations. L'eau ne serait prélevée qu'à la sortie du système, sans préjuger de sa désinfection ultérieure supplémentaire. Si on ne peut édifier ces filtres il faudra répartir les sources en deux catégories : 1° Celles destinées à fournir l'eau de lavage et l'eau des bains (bains douches de préférence). 2° Celles destinées à fournir l'eau de boisson. L'entretien du premier groupe comporterait un traitement au sulfate de cuivre à l'action duquel les bullins sont très sensibles, le second groupe serait surtout curé et nettoyé à fond. Dans le premier cas l'eau, puisée et transportée, serait de plus traitée au crésol après un repos de 48 heures. Dans le second cas l'eau puisée serait laissée également en repos pendant 48 heures puis traitée selon un des procédés classiques d'épuration avant d'être consommée.

On pourra songer à introduire l'élevage des canards dans les

(1) Certains points qui, *a priori*, ne présentent rien de spécial, c'est-à-dire qui ont la même physionomie, d'aspect et de composition, que des gîtes parfois très voisins et qui n'offrent, en particulier, ni des eaux très courantes, ni des eaux franchement thermales, ni des eaux sulfureuses, sont réputés *non dangereux*. On en donne comme preuve que l'on n'y trouve pas de mollusques. Certes, mais précisément les bullins n'en sont absents que pour des raisons d'entretien, celui-ci étant d'autant plus parfait que ces points ont pour clientèle de baigneurs les agents chargés de la surveillance. Négligés, ils auraient tôt fait de se convertir à nouveau en gîtes. Croit-on, pour *la démonstration*, qu'il soit désirable de conseiller l'expérience ?

points d'eau permanents, calmes et abrités, qui peuvent s'y prêter. Par ailleurs, d'une façon générale, on évitera la pollution des sources et des canalisations par les hommes et les animaux (1). On répérera si possible tous les points d'eau secondaires. On en dressera la carte. Ils ne doivent pas être tellement nombreux. On faucardera, on interdira l'accès. On ne perdra pas de vue que toutes les mesures prises dans un secteur seront à prendre par principe dans les secteurs des bleds voisins. L'épidémiologiste responsable, en effet, comme on l'a déjà dit, ne peut faire état de subtilités biologiques que la Science lui a enseignées mais qui relèvent de la doctrine et non du domaine pratique, le seul qui compte quand il s'agit d'une lutte à mener à bien.

Pour terminer cette courte étude qui concerne spécialement l'origine de l'infection bilharzienne dans la région des Matmata, je ne citerai que pour mémoire les mesures d'ordre thérapeutique s'appliquant aux malades, encore qu'elles constituent un des aspects de la lutte à poursuivre, sans distinction entre l'intérêt civil et l'intérêt militaire.

Institut Pasteur de Tunis.

UN NOUVEAU CAS D'*HYMENOLEPIS DIMINUTA* CHEZ L'HOMME, AU MEXIQUE

Par J. BACIGALUPO et E. AGUIRRE PEQUENO

Les cas d'*Hymenolepis diminuta*, chez l'homme, sont relativement rares, à tel point que, dans la littérature mondiale, on peut en compter 100 environ.

Le cas que nous allons relater est le deuxième découvert à Mexico.

Le premier cas fut cité par J. H. Sandground (1), en un paragraphe (p. 236) dont la teneur est la suivante :

« *Infection par cestodes.* — L'*Hymenolepis nana* a été ren-
« contré en diverses occasions chez les enfants et les adultes ; mais
« l'*Hymenolepis diminuta* n'a seulement été observée qu'une fois.

(1) Il faudra repérer, surveiller et traiter tous les porteurs d'œufs. En ce qui concerne les animaux, si on a pu dire qu'ils constituaient des pièges à cercaires, ils peuvent aussi, par la suite, dans certains cas, contribuer à entretenir l'infestation. Il faudra aussi toujours penser aux fellahs qui, par nécessité, piétinent toute la journée dans les rigoles d'irrigation lorsqu'elles existent.

« Ces deux espèces de cestodes sont plus fréquentes chez les rongeurs domestiques que chez l'homme ; mais malgré les innombrables rats qui infestent cette région, il y eut de grandes difficultés pour en obtenir quelques exemplaires afin de les étudier ; 4 rats (*Rattus norvegicus*), capturés dans les ruines de Chichen Itzá, étaient vierges d'helminthes ».

L'observation que nous allons relater dans ce travail est annotée dans un « index » parasitologique de matières fécales, et fut faite récemment au Mexique.

En étudiant, à la Faculté d'Ayotla (Etat de Oaxaca), soixante échantillons de matières fécales, on a trouvé en grand nombre, par le procédé de Charles et Barthélemy, dans celles d'un enfant de huit ans, des œufs d'*Hymenolepis diminuta*.

Les caractéristiques de ces œufs sont les suivantes :

Œufs ronds, avec une membrane externe radiaire, caractéristique de l'*Hymenolepis diminuta*, renfermant à l'intérieur un embryon hexacanthe.

Le diamètre des œufs examinés oscille entre 70 et 85 microns et la cavité renfermant l'embryon hexacanthe varie de 30 à 38 microns.

Dans tous les œufs, on aperçoit avec netteté, par transparence, l'embryon hexacanthe telle une masse protoplasmique contenant six crochets : deux de ceux-ci sont centraux, minces et complètement indépendants, les quatre autres, disposés par paires, sont gros et articulés à leur base.

Comme on le voit, les caractères ne laissent aucun doute sur le diagnostic de la parasitose.

Cet *Hymenolepis diminuta* est un parasite fréquent chez les rats de la ville de Mexico et, actuellement, on effectue des études afin de rechercher le pourcentage d'infection.

Ce parasite a besoin, pour son évolution, de la présence d'un hôte intermédiaire qui est, généralement, la puce de rat (*Xenopsylla cheopis*).

Dans une statistique, dressée en République Argentine (2), il a été donné de déterminer que, sur un total de 566 puces examinées, 4 étaient infectées ; ce qui donne un pourcentage de 0,70 o/o et, nous référant uniquement au *Xenopsylla cheopis*, nous avons trouvé, sur 411 exemplaires, 0,97 o/o d'infection.

Au Mexique, on n'avait trouvé jusqu'à présent aucun hôte intermédiaire de ce parasite ; et nous, en suivant une étude sur les *Xenopsylla cheopis*, de la collection du professeur Dampf, nous pûmes trouver quelques cas d'infection par ce cercociste.

Ainsi, ayant examiné 227 *Xenopsylla cheopis*, nous en trouvâmes deux parasitées, ce qui donne un pourcentage de 0,88.

De par ces observations, nous pouvons affirmer aujourd'hui que

le cas d'infection de l'enfant dont nous avons parlé précédemment, provient sûrement de l'ingestion par celui-ci, de quelque puce porteuse de cercocyste, qui serait tombée sur sa nourriture.

Nous poursuivrons, à Mexico, la recherche des autres puces, en tâchant d'étudier les pourcentages de celles qui seraient infectées.

Conclusions

1° L'observation que nous exposons est un nouveau cas de parasitose par l'*Hymenolepis diminuta*, découvert, au Mexique, chez l'homme.

2° Nous avons trouvé, à Mexico, la *Xenopsylla cheopis* infectée spontanément avec le cercocyste *Hymenolepis diminuta*, à raison de 0,88 o/o. Tous les sujets infectés étaient des femelles.

3° Le nombre de cercocystes trouvé par puce varie de 1 à 2.

Escuela Nacional de Ciencias Biologicas del Instituto Politecnico Nacional. Mexico.

Bibliographie

(1) J. H. Sandground. — *La péninsule de Yucatán* (The Peninsula of Yucatan). Medical Biological Meteorological an Sociological studies. Chapitre XII : Certains helminthes et protozoaires parasites chez l'homme et les animaux, au Yucatan (Certain Helminthing and Protozoan Parasites of Man and Animals in Yucatan), p. 228.

(2) Juan Bacigalupo et O. U. Fitte. — Pourcentage de parasitisme par Cercociste *Hymenolepis diminuta*, chez des puces recueillies sur des rats du Nord Argentin (Por ciento de parasitismo por *Cercocictys hymenolepis diminuta*, en pulgas recogidas sobre ratas del norte Argentino). *Rev. de la Soc. Argentina de Biologia*, 1936, p. 408.

TUMEUR MÉLANIQUE MALIGNE DU PIED CHEZ UN MALGACHE

Par G. MOUSTARDIER

Dans un article récent paru dans ce *Bulletin* (1), nous avons signalé un cas de nævo-carcinome du pied chez un malgache et nous avions insisté sur la rareté de ces tumeurs chez nos indigènes coloniaux.

(1) G. Moustardier et J. Robert. Nævo-carcinome du pied chez un malgache. *Bull. de la Soc. de Path. exot.*, t. XXX, n° 1, 13 janvier 1937.

Nous rapportons aujourd'hui un nouveau cas de tumeur mélanique maligne chez un Malgache (1) :

Raman..., homme de 40 ans, vient pour la première fois en octobre 1935 à l'hôpital de Vatomandry pour une ulcération du gros orteil gauche. Le diagnostic de mycose est posé, il est traité par une série de sulfotréparsénan et, son ulcération étant guérie, il sort de l'hôpital quelque temps après.

En mars 1936, il est traité à nouveau pour la même ulcération dans un poste médical de la circonscription de Vatomandry où, le médecin indigène ayant pensé à une ulcération d'origine spécifique, il reçoit une série de bismuth, deux séries de novarsenobenzol et une série de 20 injections de cyanure de mercure.

Devant l'inefficacité de la thérapeutique entreprise, le malade est évacué à nouveau sur l'hôpital de Vatomandry au début de décembre 1936.

A son entrée dans cette formation sanitaire, il présentait, au niveau de la dernière phalange du gros orteil gauche, une tuméfaction ulcéreuse en forme de massue. Cette ulcération était limitée par un bourrelet saillant et irrégulier et sur son fond, formé semble-t il par du tissu cicatriciel, on notait des bourgeons charnus dont quelques-uns étaient en voie de sphacèle. Cette tumeur bourgeonnante est de couleur noirâtre et a l'aspect d'une truffe éclatée. Ce dernier aspect en impose pour une mycose et on institue un traitement par l'iodure de potassium *per os* auquel on associe un traitement par le novarsenobenzol.

Bien qu'à certaines époques l'ulcération ait semblé se combler et se cicatriser, elle n'a jamais été améliorée par le traitement institué.

La tumeur qui occupait, à l'entrée du malade, la face supérieure du gros orteil gauche a envahi la face interne et actuellement le gros orteil gauche est formé par un ensemble de petits bourgeons ulcérés et sagneux séparés entre eux par des sillons.

On note une adénopathie inguinale bilatérale mais plus marquée à gauche du côté de la tumeur. Le malade présente en même temps des taches pigmentaires au niveau des paupières, des joues, des ailes du nez et de la paume des mains. Ces taches sont apparues postérieurement à la tuméfaction du gros orteil.

L'état général du malade qui était resté bon commence à décliner et devient, dès la mi-janvier, assez mauvais.

En présence des signes présentés par le malade on pense qu'il s'agit d'une tumeur maligne du gros orteil gauche vraisemblablement mélanique et c'est avec ce diagnostic que le malade est évacué sur l'hôpital de Tamatave.

A son arrivée à Tamatave l'état général du malade est médiocre. La tumeur du gros orteil gauche a le même aspect que celui signalé par le médecin de Vatomandry et elle est très douloureuse spontanément. On note une importante adénopathie inguinale bilatérale et on remarque les taches pigmentaires que présente ce malade au niveau du visage et qui ressemblent à des tatouages.

L'examen général du malade ne montre rien de particulier. Le système digestif est indemne, l'abdomen est souple, il n'y a ni constipation ni diarrhée, le foie et la rate sont normaux. Le cœur bat régulièrement ; les poumons sonnent et respirent normalement. Rien à signaler du côté du

(1) Observation clinique due à l'obligeance du docteur Crosvatomandry.

système nerveux. La tension artérielle est de 13-7 au Vaquez et les urines ne contiennent ni sucre ni albumine. Le diagnostic de tumeur maligne paraît vraisemblable mais, devant le mauvais état général et l'atteinte ganglionnaire, on se contente de pratiquer au niveau d'un bourgeon une biopsie pour confirmer le diagnostic et pour préciser la nature histologique du processus tumoral.

Examen anatomo-pathologique. — L'étude histologique du fragment soumis à notre examen nous a montré qu'il était formé en totalité par un tissu d'aspect fibrosarcomateux et qu'un pigment abondant de couleur brunâtre infiltrait par endroits lá tumeur.

Le tissu tumoral a un aspect tourbillonnant et est constitué par des cellules fusiformes, allongées et plus ou moins irrégulières qui présentent un certain degré de polymorphisme et de gigantisme cellulaire et nucléaire.

On note la présence au sein de ce tissu d'une quantité importante de pigment disposé sous forme de poussière ou d'amas plus ou moins abondants de teinte brunâtre.

On rencontre dans les travées conjonctives des éléments cellulaires volumineux et globuleux, bourrés de granulations irrégulières de pigment de même teinte que celui qui infiltre la tumeur.

En Résumé. Il s'agit d'une tumeur mélanique du gros orteil, d'un mélanome malin à type sarcomatoïde.

Dans l'observation publiée antérieurement, il s'agissait d'une tumeur mélanique maligne du type épithélial que nous avions diagnostiquée : nævo-épithéliome.

Nous savons aujourd'hui que la distinction entre les nævo-épithéliomes et les nævo-sarcomes est moins tranchée que ce qu'on le pensait autrefois et qu'il existe une seule classe de mélanomes malins soit du type épithélial, soit du type sarcomateux.

En effet, on rencontre fréquemment associé dans une même tumeur les deux aspects histologiques et parfois même, alors que la tumeur primitive est du type épithélial, la métastase ganglionnaire ou viscérale est du type sarcomateux.

On distingue d'ailleurs parmi ces tumeurs un troisième aspect de mélanome malin du type endocrinoïde où la tumeur mélanique rappelle l'aspect d'une tumeur endocrine et ce troisième type peut lui-même coexister avec les deux premiers.

Comme dans notre première observation, cette tumeur siégeait au pied, qui est un des lieux d'élection des mélanomes malins.

Nous avions insisté sur le diagnostic parfois difficile en pratique coloniale de cette tumeur et sur la nécessité, en particulier, de la distinguer d'un mycétome à grains noirs.

L'erreur dans ce cas a été commise au début de l'évolution, mais assez vite le diagnostic a été rectifié devant l'inefficacité de la médication iodurée et devant l'envahissement ganglionnaire précoce et l'atteinte marquée de l'état général.

Enfin nous avions signalé la rareté de ces tumeurs chez nos indigènes coloniaux.

Dans une étude récente (1) sur la fréquence et les modalités du cancer à Madagascar, nous avons écrit que ces tumeurs n'étaient pas excessivement rares chez les indigènes de Madagascar puisqu'elles atteignaient dans notre statistique une proportion de 3 o o et qu'elles avaient été observées avant nous par d'autres auteurs. Bablet qui, dans sa première étude sur les tumeurs malignes observées chez les indigènes de Cochinchine, signalait un seul cas de nævo-épithéliome et concluait à la rareté de ces tumeurs dans les races colorées, dans une récente communication (2) à propos de deux cas de tumeurs cutanées observées en Indochine pense lui aussi que les tumeurs nævoïques sont loin d'être exceptionnelles dans les races colorées. C'est d'ailleurs ce qui ressort d'une importante étude (3) faite en Nigeria anglaise où Smith et Elmes ont rapporté 40 cas de mélanomes sur un total de 500 tumeurs malignes observées chez les indigènes de cette colonie, soit un pourcentage élevé de 8 o/o.

(1) G. Moustardier. Sur la fréquence et les modalités du cancer à Madagascar. *Bull. de l'Ass. Franç. pour l'étude du cancer*, t. 27, n° 1, janvier 1938.

(2) J. Bablet et Jacotot. Sur deux cas de tumeurs cutanées multiples observées en Indochine. *Bull. de l'Ass. franç. pour l'étude du cancer*, t. 27, n° 2, février 1938.

(3) Smith et Elmes. 500 cas de tumeurs malignes chez les indigènes de Nigeria. *Ann. Trop. Med. and Parasit.*, avril 1934, p. 461.

MÉMOIRES

UN CAS DE FIÈVRE EXANTHÉMATIQUE A LORIENT

Par A. GERMAIN et A. MORVAN

Nous croyons intéressant de présenter à la Société un cas de fièvre exanthématique observé à Lorient chez un marin d'un aviso garde-pêche. C'est à dessein que nous employons ce vocable imprécis de fièvre exanthématique, le seul auquel nous autorise la clinique, car les renseignements épidémiologiques et les recherches expérimentales ne nous permettent pas d'affirmer s'il s'agit d'un typhus murin ou d'une fièvre boutonneuse, bien que celle-ci nous paraisse plus probable. De toutes façons c'est, à notre connaissance, le premier cas observé sur ce point de la côte basse-bretonne, et, même au titre de cas d'importation, il nous semble présenter un certain intérêt.

Observation. — H. G..., 24 ans, embarqué sur l'*Ailette*, entre à l'Hôpital Maritime de Lorient le 9 janvier 1938 avec le diagnostic de « courbature grippale ».

Il est tombé malade brusquement la veille, atteint d'une légère courbature généralisée avec fièvre : 38°3 le matin, 39° le soir.

Le 9, matin, la température est de 39°3, H. G... accuse une céphalée diffuse, une dysphagie discrète et de l'asthénie ; il est hospitalisé dans la soirée (température : 40°).

Le 10, matin, à notre examen, nous voyons un sujet longiligne (1 m. 87), au faciès vultueux, avec légère injection conjonctivale. Température : 40°. La langue est très saburrale, la gorge présente une rougeur diffuse. Le ventre est souple, un peu ballonné et météorisé, non douloureux; quelques gargouillements dans les deux fosses iliaques. Taches rosées, apparues le matin même, sur la paroi abdominale et la base du thorax en avant. La rate est percutable sur 3 cm. de hauteur. Le foie est dans ses limites normales, non douloureux. Rien à signaler à l'appareil respiratoire. Les bruits du cœur sont normaux. Tension artérielle au Pachon-Gallavardin : Mx : 14, My : 9 1/2, Mn : 7, I. O. : 9. Le pouls, régulier, bien frappé, bat à 80, nettement dissocié avec la température. Il n'y a ni prostration ni stupeur ; le malade n'accuse pas d'insomnie; la céphalée est diffuse, mais modérée.

H. G..., vacciné contre la fièvre typhoïde en octobre 1933, n'a pas été revacciné depuis octobre 1935 ; il a mangé des huîtres fin décembre 1937.

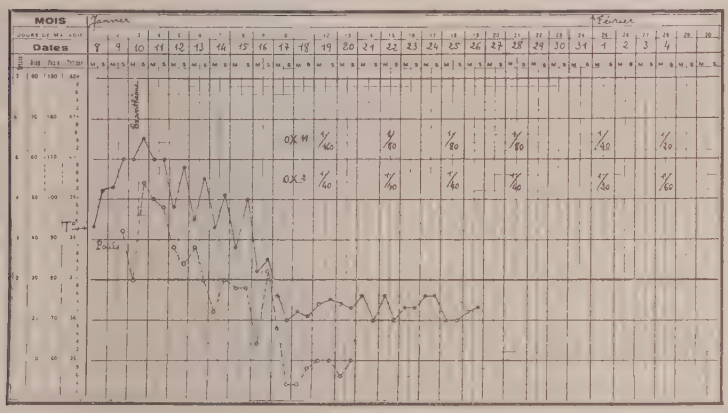
Une hémoculture T. A. B. est immédiatement pratiquée.

Le malade est mis au bouillon de légumes filtré, aux tisanes hypersucrées et aux instillations intra-rectales de sérum glucosé urotropiné.

Le 10 janvier, après-midi, l'exanthème est généralisé à tout le tronc et aux membres, même aux paumes des mains et aux plantes des pieds, où il est particulièrement dense ; il est au contraire très discret sur le cou. La face est indemne. Cet exanthème est formé d'éléments rosés maculeux, plus ou moins papuleux, arrondis ou ovalaires, de dimensions variables, mais ne dépassant pas 5 mm. de diamètre, toujours isolés, nettement séparés par des intervalles de peau saine. Quelques éléments ne s'effacent qu'incomplètement à la pression, surtout au niveau des membres inférieurs.

Notre attention est vivement attirée par une petite croûtelle brunâtre, siégeant sur la face dorsale de la première phalange du petit orteil gauche. Le malade nous dit qu'elle s'est formée après une phlyctène due au port récent de chaussures neuves De fait, cette croûtelle n'a rien d'une escarre ; elle est légèrement surélevée, peu adhérente, sans sillon d'élimination, et quelques jours plus tard nous la verrons tomber, laissant à sa place non une ulcération, mais un épiderme reconstitué. Aucun retentissement ganglionnaire.

Température le 10, soir : 40°5.



Le 11 janvier, le malade est un peu abattu, mais sans tuphos. La céphalée persiste, la dysphagie est plus accentuée. La face est maintenant atteinte, mais très discrètement, par l'exanthème qui est stationnaire sur le reste du corps L'hyperémie conjonctivale persiste légère ; il n'y a pas de catarrhe oculo-nasal, pas de laryngo-trachéite ; aucune adénopathie. Le pharynx est le siège d'une rougeur diffuse intense, avec piqueté rouge foncé sur le voile du palais La langue est toujours saburrale, mais humide, et sa pointe n'est pas dépouillée. On perçoit quelques gargouillements dans la fosse iliaque droite. Les selles sont liquides, ocreuses (3 en 24 heures). La rate est percutable sur 5 cm. de hauteur. Le pouls est à 98-100 pour une température qui se maintient à 40° toute la journée. Les urines (500 cm³ en 24 heures) contiennent 0 gr. 10 d'albumine 0/00 et un léger excès d'urobiline.

Le 12 janvier, l'exanthème et l'énanthème sont stationnaires, les lèvres

...rose avec petites fulgurations. Température 38°2. Pouls à 88, dicrote. **Tension artérielle : 13, 8 1/2, 6, I. O. : 9. Selles toujours liquides et ocreuses (2 en 24 heures).**

L'hémoculture T. A. B. est négative après 48 heures d'étuve; nous en demandons une nouvelle et une pour tous germes, ainsi que des inoculations du sang du malade au cobaye. Le laboratoire manquant momentanément de rats, il nous est malheureusement impossible d'inoculer ces animaux.

Température le 12, soir : 39°8, pouls : 84.

Le 13 janvier, légère détente : rhinite et céphalée atténuées; rose seule plus liquide. Température : 38°5 le matin (pouls 80), 39°5 le soir (pouls 80).

Le 14 janvier, l'amélioration des signes généraux se précise. L'exanthème pâlit notablement, mais quelques nouvelles roseoles sont apparues sur le tronc; la gorge est moins rouge.

Désormais la défervescence s'accuse régulièrement, la température matinale s'abaisse en lysis et devient normale le 17 janvier; l'exanthème s'efface progressivement et disparaît complètement le 20 janvier sans phénomènes de desquamation. Les selles sont normales à partir du 19. Le malade est seulement un peu asthénique et hypotendu. Tension artérielle le 21 janvier : 11, 7, 4, I. O. : 8. Examen du sang le 22 : 4.200.000 globules rouges, 10.800 globules blancs, polynucléaires neutrophiles 60, basophiles 2, éosinophiles 6, lymphocytes et moyens monstres 31, monstres 1, hématies à noyaux 2 p. 100. **Hémoglobine, 85 o/o.**

Les deux hémocultures T. A. B. faites pour tous germes, pratiquées le 12 janvier, sont négatives après 8 jours d'étuve.

A partir du 19 janvier, 8e jour de l'apyrexie, nous demandons en série à l'Institut Pasteur la réaction de Widal et Bruet. Le premier sérum est constamment négatif; le deuxième donne les résultats suivants :

	OX_2	OX_{19}
19 janvier	1/40	1/160 faible
22 »	1/40	1/80 faible
25 »	1/40	1/80 faible
28 »	1/40 faible	1/80 faible
1er février	1/20	1/40
4 »	1/60 faible	1/20

...n'avons pas pu poursuivre ces recherches plus longtemps.

...Widal négatif dans le sang, forte réaction : 16.

Le malade est mis exeat le 7 février sur sa demande. L'asthénie a disparu, la tension artérielle est remontée (13, 9, 7, I. O. : 8), il persiste un peu d'anémie (4.200.000 globules rouges), la formule sanguine indique une légère mononucléose (39 o/o).

L'inoculation du sang du malade est négative même par la voie testiculaire plus sensible préconisée par Le Gacuros et ses collaborateurs : pas de réaction thermique supérieure à 39°5, pas de pétéchies, congestion légère et banale de la cuisse et de la vaginale, sans rétraction.

Nos tentatives ultérieures d'exaltation du virus exanthématique

soupçonné (avant pu déterminer une maladie inapparente du cobaye) par passage à des rats (que le laboratoire a pu se procurer) sont également infructueuses (1).

En résumé, un marin de 24 ans présente un état infectieux aigu d'allure typhique avec apparition, au 3e jour, d'un exanthème à début thoraco-abdominal, se généralisant en 24 heures à tout le corps, en particulier à la paume des mains et à la plante des pieds, n'atteignant la face qu'en dernier lieu et très légèrement. Une nouvelle poussée, très discrète, se produit au 7e jour. Cet exanthème, très dense, est formé d'éléments maculo-papuleux, dont certains ne s'effacent qu'incomplètement à la pression. Il s'accompagne d'un énanthème très marqué du pharynx. Très légère injection conjonctivale, mais pas de catarrhe oculo-nasal, pas de laryngo-bronchite. L'éruption pâlit au bout de 4 jours et s'efface progressivement, en même temps que la température tombe en lysis. Pas de desquamation. Le malade entre en convalescence le 10e jour. Guérison sans complication, mais asthénie assez prolongée.

Deux hémocultures T. A. B. et une hémoculture tous germes sont négatives en pleine période fébrile. Le séro-diagnostic T. A. B. est constamment négatif à la convalescence.

Le Weil-Félix, au 3e jour de celle-ci, est positif pour OX_1 à 1 160 faible; le taux de cette séro-agglutination se maintient à 1/80 faible jusqu'au 12e jour, puis tombe à 1 40 le 16e jour et à 1 20 le 19e.

L'agglutination de OX_2, suivie parallèlement, reste à 1 40 pendant les 12 premiers jours de la convalescence et atteint 1 60 faible le 19e jour.

L'inoculation au cobaye du sang du malade en pleine période fébrile est négative.

Les réactions sérologiques de syphilis dans le sang sont négatives.

Cliniquement, c'est le tableau typique d'une fièvre exanthématique. Point n'est besoin de discuter d'autres diagnostics tels que celui d'une fièvre éruptive, d'une roséole fébrile. L'idée d'une infection typhoïde à exanthème généralisé tombe devant l'apparition aussi précoce des taches rosées, leur extension même aux regions palmo-plantaires, et devant les résultats négatifs répétés de l'hémoculture et du séro-diagnostic.

La positivité du Weil-Félix pour OX_1, à la convalescence confirme le diagnostic. Certes le taux d'agglutination ne dépasse pas 1 160 faible et sa courbe ne présente pas l'ascension classiquement

(1) Examens de laboratoire pratiqués par le docteur Maudet, chef du laboratoire de bactériologie.

notée avant la descente progressive. Mais on a déjà signalé comme valables des taux même moins élevés (1/100, voire 1/50), et l'un de nous, lorsqu'il fut pendant 3 ans le collaborateur du professeur L. Plazy à Toulon, a parfois observé des fièvres exanthématiques avec Weil-Félix ne dépassant pas 1/100 et courbe analogue à celle-ci.

Les résultats négatifs de l'inoculation au cobaye n'infirment pas le diagnostic de fièvre exanthématique, car la périorchite fébrile de cet animal est inconstante lorsqu'on part directement du sang du malade : dans ces conditions en effet, pour le typhus murin, la réaction fébrile du cobaye peut manquer ; l'inoculation intratesticulaire la provoque avec plus de certitude que l'inoculation intrapéritonéale, mais la périorchite ne s'observe néanmoins qu'une fois sur quinze (Le Chuiton) ; quant à la fièvre boutonneuse, si Caminopétros a pu obtenir la réaction scrotale fébrile du cobaye par l'inoculation directe du sang de malades, par contre Olmer a toujours eu des résultats négatifs. Il nous aurait fallu exalter au préalable le virus par passage chez le rat, ce qui nous fut malheureusement impossible de faire.

Peut-on préciser s'il s'agit d'un typhus murin ou d'une fièvre boutonneuse ?

Par les seules données cliniques, cette distinction est le plus souvent très difficile à faire. Dans notre cas, l'extension de l'exanthème à la face serait en faveur d'une boutonneuse ; cependant il manque la tache noire initiale de Boinet et Piéri, car nous ne croyons pouvoir retenir comme telle la croûtelle observée sur un petit orteil ; mais on sait que cette escarre d'inoculation n'est pas absolument constante.

Le faible taux du Weil-Félix serait plutôt le fait d'une boutonneuse, mais l'agglutination élective pour OX_{19}, pratiquement nulle pour OX_2, serait plutôt en faveur d'un typhus endémique bénin. Notons cependant que c'est précisément 3 jours avant le départ du malade que nous avons trouvé le taux le plus élevé pour OX_2 (1/60 faible), et l'on peut se demander si nous n'aurions pas eu une agglutination tardive plus importante.

Ce qui plaide surtout en faveur d'un typhus murin, c'est d'une part l'éclosion de la maladie au début de l'hiver, saison jusqu'à laquelle s'attarde parfois cette affection, et d'autre part la qualité de marin du malade, marin d'un navire de guerre.

Mais le typhus murin, s'il est nautique, est essentiellement toulonnais : on ne l'a jusqu'ici observé que sur un certain nombre de navires de guerre de ce port, toujours les mêmes, ayant séjourné en Orient de 1922 à 1924 et semblant y avoir été contaminés par le typhus. Or notre malade est depuis 16 mois embarqué sur l'*Ailette*,

aviso garde-pêche de l'Escadre de l'Atlantique, qui n'est jamais allé à Toulon.

Sans doute quelques cas de typhus endémique bénin ont été signalés à Brest, mais ce sont des cas d'importation sur la *Provence* et le *Béarn* arrivés de Toulon. Nous avons fait une enquête minutieuse sur les mouvements de l'*Ailette*, pour rechercher si elle n'avait pas pu se contaminer au contact de navires de provenance toulonnaise, si tant est qu'une telle contamination puisse se faire, car on sait que les rats n'ont pas tendance à quitter les navires où ils sont bien nourris et en défendent même l'accès contre les rats étrangers. Or l'*Ailette* fait sa campagne dans les eaux nordiques (Angleterre, Norvège, Islande) et ne revient en France que deux fois par an : en juillet, elle passe une quinzaine de jours entre Boulogne et Cherbourg ; en septembre, elle surveille la pêche au hareng à Boulogne, puis vient caréner à Lorient, passant 2 ou 3 jours à Brest soit à l'aller soit au retour. Dans ces différents séjours en France, l'*Ailette* n'a jamais été au contact d'un bâtiment de provenance toulonnaise. En particulier, à Brest, elle est toujours restée sur coffre en rade, sauf une fois, en février 1937, où pendant un jour elle a été à couple d'un torpilleur, mais celui-ci n'avait jamais quitté la côte bretonne. De même, à Lorient, l'*Ailette* n'a été qu'une seule fois à couple d'un bâtiment en armement n'ayant jamais quitté ce port.

En décembre 1937, en même temps que l'*Ailette*, ont séjourné à Lorient trois contre-torpilleurs de l'escadre de l'Atlantique, chargés du contrôle de non-intervention en Espagne et ayant touché certains ports de ce pays. Mais l'*Ailette* n'eut aucun contact avec ces bâtiments, qui n'ont d'ailleurs enregistré aucun cas suspect de typhus.

Ajoutons qu'aucun autre cas de fièvre exanthématique n'a été signalé jusqu'à ce jour sur l'*Ailette*, pas plus que dans le port de Lorient.

Néanmoins, pour essayer de déceler des maladies inapparentes à bord de cet aviso, nous avons recherché le Weil-Félix chez des hommes de son équipage à l'occasion de réactions vaccinales antityphoïdiques fortes et chez quelques convalescents (ictère infectieux bénin, rougeole) : le Weil-Félix a toujours été négatif.

Nous avons demandé la capture de rats du bord. L'*Ailette*, fait curieux, est peu infestée ; pendant le mois qu'elle est encore restée à Lorient après l'éclosion de la maladie de H. G..., il ne fut possible de capturer qu'un seul rat. L'insuffisance de la recherche du virus typhique dans l'encéphale de cet unique animal ne nous échappe point. Néanmoins l'inoculation fut pratiquée à des cobayes et donna des résultats négatifs, ainsi que le passage ultérieur de cerveau et de testicule de ces derniers à des rats.

Au total, on conçoit difficilement que notre malade ait pu contracter un typhus murin.

Par contre la possibilité d'une fièvre boutonneuse nous paraît très vraisemblable. En effet, pendant le dernier carénage de l'*Ailette* à Lorient, H. G..., est allé en permission dans sa famille à La Flèche et à Lille, du 12 au 30 décembre 1937. Or il est tombé malade le 8 janvier 1938, et pendant sa permission il avait été journellement en contact avec deux chiens. Nous regrettons vivement de n'avoir pas pu examiner ces animaux et vérifier nous-mêmes s'ils n'étaient pas porteurs de tiques, dont le prélèvement aurait pu être le point de départ de recherches expérimentales fructueuses. En tous cas l'éclosion de la maladie 8 jours après le retour de cette permission est troublante et cadre avec ce que l'on sait de la durée d'incubation d'une boutonneuse, estimée en moyenne de 4 à 7 ou 9 jours selon les auteurs, pouvant même être plus longue (jusqu'à 29 jours dans le cas expérimental de Claude et Coste).

Mais deux objections se présentent immédiatement à l'esprit. La première est que la fièvre boutonneuse en France n'a été jusqu'à ce jour observée que dans les départements du littoral méditerranéen, ne dépassant pas au nord le Vaucluse. La présence du virus boutonneux dans des départements aussi éloignés du foyer méridional que la Sarthe et plus encore le Nord montrerait de troublantes possibilités d'extension de la maladie.

La deuxième objection à la possibilité d'une fièvre boutonneuse, c'est que cette maladie est essentiellement estivale, et que notre cas est survenu au début de l'hiver. Cependant on observe quelquefois la fièvre boutonneuse en automne; on a même signalé exceptionnellement des cas d'hiver, tel celui de Million (de Fréjus), cité par D. et J. Olmer : enfant vivant dans une blanchisserie surchauffée, où les tiques avaient conservé leur vitalité.

D'ailleurs l'hypothèse de la conservation du pouvoir infectieux des rhipicéphales adultes pendant l'hiver (Brumpt) a été prouvée expérimentalement (Joyeux et Piéri), sans même qu'interviennent des conditions atmosphériques particulièrement favorables, et l'atténuation probable du virus pendant la saison froide serait bien en accord avec l'intensité et la durée moyennes de la maladie que nous avons observée.

Au total, bien que l'hypothèse d'une fièvre boutonneuse nous semble très vraisemblable, il nous est cependant impossible d'affirmer ce diagnostic.

Malgré ses imperfections et ses incertitudes, il nous a paru néanmoins intéressant de présenter cette observation de fièvre exanthématique, même d'importation, éclose sur la côte méridionale de la Bretagne, et qui soulève un important problème épidémiologique.

CUTI-RÉACTIONS A LA TUBERCULINE DANS LES ÉCOLES DE LA VILLE DE HANOÏ

Par J. DODERO

Nous avons pu, grâce à l'autorisation du docteur Hermant, Inspecteur général de l'Hygiène et de la Santé publiques et de M. Bertrand, Recteur d'Académie, que nous remercions ici de leur bienveillant appui, pratiquer dans les écoles de la ville de Hanoï des cuti-réactions à la tuberculine (1).

Toutes les cuti-réactions ont été faites par nous selon la méthode classique (une scarification de 3 mm. de longueur au bras) avec de la tuberculine brute de l'Institut Pasteur. La lecture a été faite de la 48e à la 72e heure et parfois dès la 36e heure chez les tout petits, l'expérience nous ayant montré que, chez ceux-ci, les réactions sont assez fugaces.

Nous n'avons enregistré aucun incident au cours de nos cuti-réactions, aucune gêne fonctionnelle, aucun retentissement sur l'état général. Les réactions avec phlyctènes ou bulles n'ont donné lieu à aucune complication malgré que nous ayons opéré en pleine saison chaude.

Si nous signalons ces faits, c'est pour montrer que les cuti-réactions peuvent être effectuées sans danger à n'importe quelle époque de l'année, la soi-disant fatigue qui pourrait en résulter n'étant pas un argument suffisant pour en faire différer l'exécution.

Pour avoir des statistiques comparables, il serait désirable que la pratique de la cuti-réaction fût standardisée; certains opérateurs emploient la tuberculine brute, d'autres diluée au quart, certains scarifient d'abord puis appliquent la tuberculine, d'autres font l'inverse, certains la font à l'avant-bras, d'autres au bras, certains font une scarification longitudinale, d'autres transversale, les plus accommodants en croix; certains font la lecture au 2e et 3e jour, d'autres le 4e et même le 5e jour. Enfin, la plus grande diversité règne dans la technique de la cuti-réaction.

Aussi nous nous rallions volontiers au vœu émis à la conférence intergouvernementale de Java quant à la standardisation sur une base internationale de la tuberculino-réaction, mais nous ne pensons pas que le procédé qu'elle recommande (intradermo-réaction de Mantoux) soit d'une application pratique pour des enquêtes de masse.

(1) Nous tenons à remercier MM. les Chefs d'établissement dont la parfaite compréhension du but que nous poursuivions et l'aide précieuse qu'ils nous ont apportée ont permis de mener à bien cette enquête.

Nous avons effectué au total 4.403 cuti-réactions, soit : 563 chez les Européens et 3.840 chez les Annamites.

Nous donnerons séparément les résultats obtenus dans les écoles annamites et dans les écoles françaises.

Ecoles annamites.

Nous avons pratiqué 3.840 cuti-réactions sur des sujets de 5 à 25 ans se répartissant de la façon suivante :

3.427 élèves annamites de Hanoï { 3.332 de 5 à 19 ans ; 95 de 20 à 25 ans ;
413 enfants ou adolescents annamites du delta.

Les 3.332 élèves annamites se répartissent en 2.463 garçons et 869 filles (voir tableau I).

Tableau I

Cuti-réactions dans les écoles annamites de la ville de Hanoi.

Sexe	Total des examinés	Total des cuti +	o/o	De 5 à 9 ans			De 10 à 14 ans			De 15 à 19 ans		
				Nombre	Cuti +	o/o	Nombre	Cuti +	o/o	Nombre	Cuti +	o/o
Garçons	2.463	1.239	50,3	693	245	35,3	901	478	53	869	516	59,3
Filles .	869	413	47,5	507	195	38,4	342	205	59,9	20	13	65
Total. .	3.332	1.652	49,5	1.200	440	36,6	1.243	683	54,9	889	529	59,5

Le pourcentage des cuti positives s'est élevé à 49,5 o/o, soit :
50,3 o/o pour les garçons (46,6 o/o après correction).
47,5 o/o pour les filles.

Le pourcentage des cuti positives chez les filles paraît donc être inférieur à celui des garçons, en réalité il lui est légèrement supérieur, cette infériorité apparente étant due à ce que les deux statistiques ne sont pas entièrement comparables : une école de garçons n'ayant pas d'élèves au-dessous de 15 ans, deux autres d'élèves au-dessous de 10 ans. Si nous faisons abstraction de ces trois écoles nous trouvons pour les garçons 46,6 o/o de cuti positives et pour les filles 47,5 o/o. Dans l'ensemble l'index tuberculinique des élèves de 5 à 19 ans ne paraît pas être très influencé par le sexe mais il est cependant plus élevé chez les filles que chez les garçons. Alors qu'à Paris les écarts moyens par âge des pourcentages de cuti positives sont de 5 o/o en faveur des filles, à Hanoï ils sont de l'ordre de 1 o/o.

Il ne semble pas que cela soit la règle pour toute l'Indochine, c'est même quelquefois le contraire qui se produit comme le montrent les statistiques de Massias à Soctrang et de Chesneau à Thanh-Hoa. Lai à Shanghaï et Wylie à Paotingfu trouvent les mêmes index pour les garçons que pour les filles.

Est-il possible de déterminer vers quel âge se fait de préférence l'imprégnation tuberculeuse chez les élèves tonkinois? Si nous établissons un graphique des pourcentages de cuti positives par âge et par sexe nous constatons :

1° que la courbe relative aux filles enveloppe celle relative aux garçons ;

2° qu'une augmentation brusque des cuti positives se fait de la 9e à la 12e année pour les filles et de la 11e à la 14e pour les garçons.

L'imprégnation tuberculeuse paraît donc se faire vers la 9e année pour les filles, vers la 11e pour les garçons, le fléchissement des pourcentages de cuti positives constaté vers ces époques correspond vraisemblablement à la période antéallergique (voir tableau II).

Tableau II

Pourcentage des cuti positives d'après l'âge et le sexe.

Sexe	Age														
	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17	18	19	20
Garçons	24,3	28,8	38,3	35,8	46,2	44,6	47	57,9	60,4	52,2	55,7	57	61,4	62,4	63,8
Filles .	33,3	36,5	41,2	35,9	51,3	52,3	63,8	60	67,6	60					

Nous avons pratiqué des cuti-réactions sur 413 enfants du delta tonkinois, les résultats ont été les suivants.

Tableau III

Enfants du delta tonkinois.

Origine	Total des examinés	Total des cuti +	o/o	De 5 à 9 ans			De 10 à 14 ans			De 15 à 19 ans		
				Nombre	Cuti +	o/o	Nombre	Cuti +	o/o	Nombre	Cuti +	o/o
Delta tonkinois	413	164	39,7	143	27	18,8	149	73	48,9	121	64	52,8
Delta cochinchinois . . .	2.197	561	25,5									
Annam (Hué et Tourane exceptés) . .	4.238	1.405	33,1									

Tableau IV

Elèves indochinois.

Cuti-réactions positives.

	Total des examinés	Total des cuti +	o/o	De 5 à 9 ans			De 10 à 14 ans			De 15 à 19 ans		
				Nombre	Cuti +	o/o	Nombre	Cuti +	o/o	Nombre	Cuti +	o/o
Cochinchine												
Cholon, 1924 (Guérin)	916	582	63,5	157	73	46,5	677	444	65,5	82	65	79,2
Saïgon, 1935 (Malpart)	—	—	—	—	—	51	—	—	76	—	—	—
Soctrang, 1925 (Huillet)	619	321	51,86	136	36	26,4	425	249	58,5	58	36	62,06
1933 (Massias)	837	263	31,4									
Chaudoc, 1925 (Massias)	463	118	21,5	955	196	20,52	1.242 élèves de 10 à 17 ans					
Travinh, 1935 (Massias)	897	180	20,06				365 +, soit 29,22 o/o					
Annam												
Sud Annam, 1933 (Chesneau)	944	309	32,7	289	67	23,1	496	162	32,6	161	80	49,6
Centre Annam, 1932 (Haslé)	1.153	328	29,3									
Hué, 1912 (N. Bernard)	720	151	20,9				372	66	17,74	348	85	24,72
1932 (Haslé)	2.374	750	31,5									
Tourane, 1932 (Haslé)	319	125	39,1									
Nord Annam, 1936 (Chesneau)	2.141	768	35,8	781	224	28,6	1.212	471	38,8	148	73	49,3
Tonkin												
Hanoï, 1928 (1)						17,6			32,6			
1937 (Dodero)	3.332	1.652	49,5	1 200	440	36,6	1.243	683	54,9	889	529	59,5

(1) Cuti-réactions pratiquées à l'Hôpital Indigène du Protectorat de Hanoï.

Nos statistiques, comme celles publiées en Indochine par différents auteurs, montrent que les index tuberculiniques chez les écoliers sont plus élevés dans les villes que dans les campagnes. Cette constatation n'a rien d'inattendu et concorde, jusqu'à maintenant, avec ce que l'on sait sur la répartition de l'infection tuberculeuse.

Les index tuberculiniques relatifs aux élèves des grandes villes sont à Saïgon et à Cholon plus élevés qu'à Hanoï et à Huê. Dans les écoles rurales, au contraire, les index tuberculiniques sont plus élevés au Tonkin qu'en Cochinchine et en Annam, sans doute à cause

du surpeuplement du delta tonkinois et des conditions de vie qui y sont plus précaires qu'ailleurs.

Dans le tableau IV nous avons groupé les différents résultats obtenus en Indochine.

A titre documentaire nous donnons les index tuberculiniques obtenus dans quelques villes de la Chine et à Paris.

TABLEAU V

Villes	5 à 9 ans			10 à 14 ans			15 à 19 ans			Réaction de
	Nombre	Cuti +	o/o	Nombre	Cuti +	o/o	Nombre	Cuti +	o/o	
Paris	1.989	905	45,5	1.776	1.165	65,5	—	—	—	PIRQUET
Hanoï	1.200	440	36,6	1.243	683	54,9	889	520	59,5	—
Cholon	157	73	46,5	677	444	65,5	82	65	79,7	—
Saïgon	—	—	51	—	—	76	—	—	—	—
Shanghaï	667	356	53,3	1 010	726	72	523	432	81,8	MANTOUX
Paotingfu (Hopei)	—	—	—	—	—	—	529	460	86,9	—
Tsinan (Chantung)	617	389	63,04	135	88	65,18	—	—	—	—

Nous voyons que les index de Paris, de Saïgon et de Cholon sont peu différents de ceux de Shanghaï (compte tenu de la méthode employée) mais que tous sont nettement supérieurs à ceux de Hanoï.

En ce qui concerne les élèves de 20 à 25 ans, nous avons eu sur 95 examinés 64 réagissants, soit un pourcentage de 67,3 alors que chez des jeunes gens du même âge originaires des différentes provinces du delta, ce pourcentage s'élève à 87,5.

Dans l'ensemble, nous obtenons une moyenne de 72,4 o o de réagissants de 20 à 25 ans dans le delta tonkinois. Ce chiffre n'est pas très différent de celui obtenu (60,7) par VAUCEL sur des jeunes recrues tonkinoises si l'on tient compte de la sélection préalable opérée chez ceux-ci lors de leur recrutement.

Ecoles françaises.

Nous avons testé 563 élèves de 5 à 19 ans dont 312 garçons et 251 filles. Le pourcentage global des cuti-réactions positives a été de 40,3 o o, soit 39,1 o/o pour les garçons et 41,8 o/o pour les filles. Il nous a paru instructif de faire un groupe à part des métis et des quarterons, afin de mettre en évidence les rapports qui pourraient exister entre la filiation et l'imprégnation tuberculeuse.

On constate en effet que les pourcentages des cuti positives sont

plus élevés chez les métis que chez les Européens, 43,9 o/o contre 29,9 o/o pour les garçons et 45,8 o/o contre 36,1 o/o pour les filles. Des statistiques plus fournies donneraient une valeur plus significative à ces écarts de pourcentage.

TABLEAU VI

Cuti-réactions dans les écoles françaises de Hanoï.

Sexe	Total des examinés	Total des cuti +	o/o	De 5 à 9 ans			De 10 à 14 ans			De 15 à 19 ans		
				Nombre	Cuti +	o/o	Nombre	Cuti +	o/o	Nombre	Cuti +	o/o
Garçons												
Européens . .	107	32	29,9	39	9	23	44	10	22,7	24	13	54,1
Métis et Quarterons . . .	205	90	43,9	59	20	33,8	111	55	49,5	35	15	42,8
Total. . . .	312	122	39,1	98	29	29,5	155	65	41,9	59	28	47,4
Filles												
Européennes .	105	38	36,1	39	8	20,5	49	17	34,7	17	13	76,4
Métisses et Quarteronnes . .	146	67	45,8	54	16	29,6	69	35	50,7	23	16	69,5
Total. . . .	251	105	41,8	93	24	25,8	118	52	44	40	29	72,5
Total général .	563	227	40,3	191	53	27,7	273	117	42,8	99	57	57,5

La comparaison des pourcentages globaux des cuti positives chez les Européens, les Métis et les Annamites (voir tableau VII) nous montre que les taux d'infection vont en progressant de l'Annamite à l'Européen en passant par le type Métis. Il semble bien que le Métis qui, dans la majorité des cas, vit dans les mêmes conditions d'hygiène que l'Européen tienne de son origine Annamite sa sensibilité à l'infection tuberculeuse.

TABLEAU VII

Elèves	o/o cuti +		o/o global
	Garçons	Filles	
Européens	29,9	36,1	33
Métis	43,9	45,8	44,7
Annamites	50,3	47,5	49,4

De l'examen du tableau VIII il résulte que, de 5 à 14 ans, les taux d'infection sont plus élevés chez les Annamites que chez les Européens alors que de 15 à 19 ans c'est l'inverse qui se produit. Au Lycée Albert Sarraut la différence des taux d'infection entre Européens et Annamites de 15 à 19 ans est très marquée : 61,7 o o de cuti positives chez les Européens et 36,1 o o chez les Annamites.

Tableau VIII

Cuti-réactions chez les élèves des écoles de Hanoi (Garçons et Filles).

Elèves	Nombre d'élèves examinés	Cuti +	o/o	De 5 à 9 ans			De 10 à 14 ans			De 15 à 19 ans		
				Nombre	Cuti +	o/o	Nombre	Cuti +	o/o	Nombre	Cuti +	o/o
Européens . .	212	70	33	78	17	21,7	93	27	29	41	26	63,4
Européens (Métis compris).	563	227	40,3	191	53	27,7	273	117	42,8	99	57	57,5
Annamites (y compris Lycée Albert Sarraut) . . .	3.402	1.691	49,4	1.208	443	36,6	1.282	702	54,7	932	546	58,5

Etant donné le petit nombre d'Européens testés il ne nous est pas possible de tirer d'autres conclusions de ces pourcentages et en particulier de préciser, comme nous l'avons fait pour les Annamites, vers quel âge se fait de préférence le virage des cuti.

Conclusions

Il résulte de notre enquête que les taux de cuti-réactivité à la tuberculine chez les élèves Tonkinois aux différents âges sont relativement peu élevés eu égard aux conditions d'hygiène dans lesquelles ils vivent.

De 5 à 19 ans on trouve à Hanoï un taux global de 49,5 o/o de cutis positives (soit 50,3 o/o pour les garçons et 47,5 pour les filles) alors que dans le delta il n'est que de 39,7 o o. Si l'on établit les pourcentages des cuti positives par âge dans les deux sexes, on constate qu'ils sont plus élevés chez les filles que chez les garçons.

Les taux des cuti positives augmentent brusquement de la 11e à la 14e année pour les garçons et de la 9e à la 12e pour les filles, ce qui indiquerait que le « virage » se fait vers la 11e année pour les garçons et vers la 9e pour les filles.

Les enfants Européens vivant au Tonkin ont, jusqu'à 14 ans, des taux d'infection moins élevés que ceux des Tonkinois (25,7 o/o contre 45,9 o/o), mais de 15 à 19 ans c'est l'inverse qui a lieu (63,4 o/o pour les Européens, 58,5 o/o pour les Tonkinois).

Les Métis ont des taux d'infection (44,7 o/o) intermédiaires à ceux des Européens (33 o/o) et des Annamites (49,4 o/o).

Institut Pasteur de Hanoï.

Références

N. Bernard, Koun, Meslin. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, nº 4, 1912, p. 234.
Chaussinand. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 12 juin 1935, p. 473.
Chesneau et Nguyen-Huy-Soan. — *Ann. Méd. et Pharm. Coloniales*, nº 4, oct.-nov.-déc. 1936, p. 1016.
Gaide et Dorolle. — La tuberculose et sa prophylaxie en Indochine. *I. D. E. O.*, 1930 (plaquette pour Expos. Col. 1931).
Guérin, Lalung-Bonnaire et Nguyen van Khai. — *Ann. Inst. Pasteur*, 1924, p. 915.
Huillet et Tran-van-Tu. — *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, nº 2, IV, 1926, p. 89.
Lavergne. — *Bull. Soc. Path. Exot.*, 11 juillet 1934, p. 684.
Lai. — *Chinese Medical Journal*, août 1934, p. 750.
Malpart. — *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, oct. 1935, p. 1972.
Massias. — *Bull. Acad. Médecine*, 1936, p. 230.
Massias. — *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, août 1925.
Massias. — *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, juillet-août 1933.
Massias. — *Bull. Soc. Méd. Chir. Indochine*, janvier 1936.
Nobecourt et Briskas. — *Presse Méd.*, 1936, pp. 625, 913, 1185.
A. Scott. — *Chinese Medical Journal*, juin 1937, p. 851.
Vaucel et collaborateurs. — *Ann. Méd. et Pharm. Coloniales*, nº 4, oct.-nov.-déc. 1936, p. 1022.
Wylie. — *Chinese Medical Journal*, juin 1936, p. 553.

ESSAIS DU MÉLANGE ANTHIOMALINE-MORANYL DANS LE TRAITEMENT DE LA TRYPANOSOMIASE HUMAINE

Par Y. BERTRAND

L'anthiomaline est de l'anthiomalate de lithium et plus exactement : antimoine-III-thiomalate de lithium :

$$\left[\begin{matrix}\mathrm{LiO-CO-CH-S}\\ \mathrm{LiO-CO-CH_2}\end{matrix}\right]^{3}\mathrm{Sb},\ 9\mathrm{H_2O}$$

Le mélange que nous avons utilisé dans le traitement de la trypanosomiase est composé d'anthiomaline et de moranyl. Il se présente sous l'aspect d'une poudre contenue dans des ampoules scellées (1).

Il était préparé selon deux formules :

Poudre A composée de	moranyl	10 g.
	anthiomaline . .	0 g. 60
Poudre B composée de	moranyl	10 g.
	anthiomaline . .	1 g. 80

L'emploi de cette préparation dans le traitement de la trypanosomiase humaine est une application de ce que le professeur Launoy appelle la *Thérapie synergique trypanocide.*

Elle consiste en ceci :

« injecter, en un seul temps, un animal infecté avec deux produits « dont l'action typanocide est plus ou moins active, celle de l'un d'eux « devant être très active. Les deux produits seront injectés à des « doses qui, pour chaque produit, sont telles, qu'introduites seules « dans l'organisme, elles sont notoirement insuffisantes à provo- « quer non seulement la stérilisation mais quelquefois même le « blanchiment du sang circulant.

« Dans cette technique, comme on le voit, il y a économie de « substance, donc économie d'intoxication. Nous n'additionnons « pas des activités thérapeutiques, nous provoquons leur potentia- « lisation » (2).

Ce fut le professeur Launoy qui eut l'idée d'employer la synergie-antimoine-moranyl pour traiter des souris infectées avec *T. congolense*, virus résistant aux arsenicaux et à l'antimoine.

Parmi les sels d'antimoine employés, il utilisa l'anthiomaline. Il obtint aussi la stérilisation des souris infectées, avec des doses infimes d'anthiomaline et de moranyl.

Des résultats analogues furent obtenus par ce même procédé chez le cobaye par J. Valenza (3).

Pour les essais sur l'homme c'est le professeur Launoy qui a fixé le taux des mélanges (poudre A et poudre B) que nous avons été appelé à expérimenter sur les malades en traitement à Ayos.

Ces essais ont été commencés en juillet 1936. Certaines de nos

(1) Les premières ampoules (environ 900) de cette préparation nous furent envoyées, en 1936, par la Direction du Service de Santé de Yaoundé, qui nous en confia l'étude. Ultérieurement, les envois nous furent faits directement.

(2) L. Launoy. Leçon faite au Collège de France le 8 février 1936.

(3) J. Valenza. Contribution à l'étude clinique et thérapeutique de la Trypanosomiase expérimentale à *T. congolense* du cobaye et de la souris. Thèse de 1934, Paris.

observations portent donc sur 18 mois. D'autres sont évidemment beaucoup plus récentes. Il est cependant possible de se faire actuellement une idée sur l'efficacité thérapeutique, grâce aux 34 observations que nous apportons.

Comme nous l'avons déjà dit, le mélange moranyl-anthiomaline nous a été envoyé sous ses deux formes (poudre A et poudre B) en ampoules scellées et dosées à 0 g. 25 et 0 g. 50.

Les injections ont été hebdomadaires. Chaque injection était précédée d'un examen de sang. La poudre employée était diluée au 1/20 et la solution injectée dans les veines.

Il a été pratiqué 510 injections de moranyl-anthiomaline et nous n'avons jamais observé d'accident ou d'incident.

A quel mélange doit-on donner la préférence et à quelles doses doit-on l'employer?

La poudre B, employée à la dose de 2 cg. par kg. (sans dépasser 1 g. 50), nous est apparue comme la plus active. Elle doit être à notre avis employée à l'exclusion de la poudre A, avec laquelle nous avons observé — quelle que soit la dose employée — des rechutes sanguines beaucoup plus nombreuses qu'avec la poudre B.

Le nombre d'injections de moranyl-anthiomaline par série n'est pas fixé. Nous attendons pour arrêter la série que le malade soit, pendant 10 semaines consécutives (à raison d'une injection par semaine), resté négatif dans le sang.

Comment ce médicament est-il supporté par les malades?

Nous avons déjà dit que nous n'avons vu aucun accident causé par ces injections. Jamais un malade ne s'est plaint d'être fatigué par ce traitement ou de ressentir des troubles quelconques.

Action sur le poids. — Habituellement le poids des malades reste stationnaire. Chez les malades en très mauvais état, on assiste à un amaigrissement rapide quelque temps avant la mort. Mais ceci n'est pas spécial au moranyl-anthiomaline.

Action sur les reins. — Le lendemain de chaque injection, l'urine de chaque malade était examinée afin d'y rechercher l'albumine.

Sur les 34 malades traités :

22 n'ont jamais présenté d'albuminurie.

4 ont présenté des traces indosables d'albumine au cours du traitement, traces qui ont d'ailleurs disparu par la suite.

7 ont présenté des traces indosables d'albumine à la fin de la série (9e et 10e injections). Ces traces ont également disparu dès que le traitement a été arrêté.

1 malade (Ebiangone Mveng, obs. n° 14) a présenté en fin de série une albuminurie appréciable : 1 g. par litre, au cours des deux dernières injections.

Pendant le mois de repos les urines ont été examinées chaque semaine :

Fin de la 1re semaine	0 g. 70 par litre
Fin de la 2e semaine	0 g. 50 par litre
Fin de la 3e semaine	Traces
Fin de la 4e semaine	Néant.

Ainsi la seule albuminurie appréciable que nous ayons observée a disparu spontanément dans les trois semaines qui ont suivi la cessation du traitement.

Quant à la présence de traces indosables d'albumine en cours ou en fin de traitement, il n'y a, à notre avis, pas lieu d'en tenir compte étant donné la rapidité avec laquelle les urines redeviennent normales dès la fin du traitement. Ajoutons d'ailleurs que des malades, ayant reçu deux séries à la file de moranyl-anthiomaline, ont présenté des traces d'albumine au cours de la première série et rien au cours de la deuxième quoique le traitement ait été ininterrompu.

Action du mélange moranyl-anthiomaline sur la trypanosomiase. — Nous avons étudié l'action de ce mélange sur :

1° Des nouveaux malades, venant d'être dépistés positifs dans le sang et n'ayant reçu aucun traitement.

2° Sur des anciens malades stérilisés par des arsenicaux mais chez lesquels le liquide céphalo-rachidien restait toujours altéré.

3° Chez des malades déjà traités et que les médicaments arsenicaux n'avaient pu stériliser.

Nous apportons :

4 observations pour le 1er paragraphe.
5 observations pour le 2e paragraphe.
21 observations pour le 3e paragraphe.
4 observations des malades décédés en cours de traitement et sur lesquels il n'est possible de baser aucune conclusion.

La place nous manque ici pour donner toutes les observations. Nous nous bornerons donc, pour chaque catégorie de malades, à en exposer seulement quelques-unes.

Ajoutons, pour faciliter la compréhension de nos observations que, pour chaque malade, il est fait, quel que soit le traitement employé, un examen de sang avant chaque injection. Ainsi quand nous dirons qu'au cours d'une série de 20 injections d'orsanine un malade a été trouvé 5 fois T+ cela veut dire que sur les 20 examens de sang pratiqués avant chaque injection le malade a été trouvé 5 fois porteur de trypanosomes dans le sang.

1° *Action sur les nouveaux malades* (obs. 1, 2, 3 et 4). — Nous avons traité 4 nouveaux malades, positifs dans le sang, et avons obtenu 2 *succès*. Ateba Mvondo (obs. n° 1) a été stérilisé d'emblée

avec 10 injections de moranyl-anthiomaline (Poudre A, 0,25 par injection).

Après 1 an d'observation les trypanosomes n'ont plus reparu.

Maria Bihina (obs. n° 2) a été stérilisée d'emblée avec 10 injections de poudre B. Après 6 mois 1/2 d'observation les trypanosomes n'ont pas reparu.

1 *cas douteux*. Celui de Ngono Evina (obs. n° 3). Cette malade qui paraissait parfaitement stérilisée par 10 injections de moranyl-anthiomaline a vu reparaître des trypanosomes dans son sang après être restée 14 mois négative. Il est possible qu'il s'agisse d'une rechute mais il s'agit plutôt d'une réinfection car la malade habite dans un village particulièrement contaminé et de plus, s'il s'agissait d'une rechute, il semble curieux qu'après être restée 12 mois sans traitement son liquide céphalo-rachidien soit absolument normal.

D'ailleurs cette malade a vu, dès la première injection d'une deuxième série de moranyl-anthiomaline, disparaître à nouveau ces trypanosomes qui n'ont plus reparu depuis 3 mois 1/2.

1 *échec*. Bidja Mendome (obs. n° 4). Chez ce malade 2 séries de moranyl-anthiomaline, la première de 21 injections de poudre A et la deuxième de 12 injections de poudre B n'ont pu arriver à la stérilisation. De plus, le liquide céphalo-rachidien, normal au début, s'est altéré et n'a pu revenir à la normale même avec l'emploi de la tryparsamide. Il est possible que les doses employées au début aient été trop faibles et qu'il y ait eu une accoutumance du trypanosome à la médication.

Donc sur 4 cas : 2 beaux succès, 1 cas douteux que l'on peut presque considérer comme un succès, 1 échec.

Observation n° 1. — Ateba Mvondo, *garçon de 13 ans.*

Dépisté le 8 juillet 1936 : 1 él. ; 0,20 alb. Poids 36 kg.
Reçoit tout de suite 10 injections de moranyl-anthiomaline (poudre A à raison de 0 g. 25 par injection).
Dès la première injection les trypanosomes disparaissent pour ne plus revenir.
Le *8 septembre 1936* (fin de série) : OT SR L. C. R. : 0 él. ; 0,22 alb.
Repos 1 mois avec examen de sang tous les 3 jours : négatifs.
Le *15 octobre 1936* : SR OT L. C. R. : 0 él. ; 0,22 alb.
Repos 3 mois.
Le *15 janvier 1937* : SR OT L C. R. : 1 él. ; 0,20 alb.
Repos 6 mois.
Le *15 juillet 1937* : SR OT L. C. R. : 1 él. ; 0,20 alb.
Exempt de traitement 1 an.

En résumé : Malade définitivement stérilisé dès la première injection de poudre A ; stérilisation contrôlée pendant 1 an.

2° *Action sur des malades négatifs et à liquide céphalo-rachidien altéré* (obs. nos 5, 6, 7, 8 et 9). — Dans 5 cas nous avons essayé, chez d'anciens malades négatifs, mais qui présentaient un liquide céphalo-rachidien altéré, de ramener le liquide céphalo-rachidien à la normale.

Nous avons enregistré :

4 échecs certains (obs. nos 5, 6, 7 et 8).

L'état du liquide céphalo-rachidien est resté stationnaire dans 1 cas et s'est aggravé dans 3 cas.

1 début de succès (obs. n° 9). L'amélioration de l'état du liquide céphalo-rachidien de la malade Mono Ngnono a été obtenue en 2 séries de moranyl-anthiomaline :

Avant le traitement : 96 él. ; 0,66 alb.
Après le traitement : 5 él. ; 0,45 alb.

mais le décès de la malade, survenu par une cause inconnue, avant que l'on ait pu observer la malade assez longtemps pour savoir si cette amélioration se serait maintenue, empêche de tirer une conclusion ferme de cette observation.

D'une façon générale le mélange moranyl-anthiomaline ne paraît pas agir sur le liquide céphalo-rachidien.

Dans les 4 cas déjà cités (obs. nos 5, 6, 7 et 8) il a été impuissant à ramener à la normale un liquide céphalo-rachidien altéré.

Dans 1 cas (obs. n° 4) il n'a pu ni stériliser le malade, ni empêcher l'évolution nerveuse de la maladie (liquide céphalo-rachidien passé de 14 él. par mm³ à 280 él.).

Dans 2 cas (obs. nos 12 et 19) s'il a stérilisé le malade, le liquide céphalo-rachidien s'est cependant altéré alors qu'il était normal avant le traitement.

Dans 3 cas (obs. nos 15, 21 et 27) le mélange moranyl-anthiomaline a également stérilisé le malade mais n'a pu ramener à la normale un liquide céphalo-rachidien déjà altéré.

Observation n° 5. — Ebo'O Meyanga, *homme 25 ans.*

Dépisté en 1934.

De 1934 à 1936, a eu 10 ponctions lombaires qui ont toujours montré un liquide céphalo-rachidien altéré.

Depuis 1934 il n'a plus présenté de trypanosomes.

Le *5 septembre 1936* : SR OT L. C. R. : 14 él. ; 0,40 alb. Poids 67 kg.

Le malade reçoit alors 10 injections de moranyl-anthiomaline (poudre A à 0,50 par injection).

Le *16 novembre 1936* (fin de série) : SR OT L. C. R. : 116 él. ; 0,40 alb.

Depuis cette époque le malade a été repris à la tryparsamide.

En résumé : Emploi de faibles doses de poudre A pour tenter de ramener un liquide céphalo-rachidien altéré à la normale.

Echec.

3° *Action sur des malades déjà traités par des médicaments trypanocides (arsenicaux principalement) et non stérilisés.* — C'est surtout l'emploi du moranyl-anthiomaline, chez des malades réfractaires aux thérapeutiques habituelles, qui a fait l'objet de la plus grande partie de nos essais.

Nous avons d'abord 16 observations de malades que de longs traitements par l'orsanine, le moranyl, la tryparsamide ou l'émétique n'avaient pu arriver à stériliser (obs. nos 10, 11, 12, 14, 15, 16, 17, 20, 21, 22, 23, 24, 25, 26 et 27).

Disons tout de suite que, grâce au mélange anthiomaline-moranyl, nous avons pu stériliser 15 de ces malades. Nous n'avons eu qu'un seul échec (obs. n° 17, Amine Boam).

Pour certains de nos malades nous manquons encore du recul nécessaire pour pouvoir affirmer que la stérilisation obtenue par le mélange moranyl-anthiomaline soit une stérilisation réelle et durable. Pour d'autres malades, au contraire, nous avons un recul suffisant pour qu'il nous semble peu douteux que la stérilisation complète ait été obtenue, stérilisation que les médicaments trypanocides employés auparavant avaient été impuissants à obtenir.

Observation n° 10. — Efoudou Essola, *de 18 ans.*

Dépisté le 14 novembre 1934 : T+ SR L. C. R. : 1 él. ; 0,22 alb. Poids 63 kg.

Du début de sa maladie au 31 août 1936 a reçu :

22 injections d'orsanine à 1 g. 90 ;

8 injections de moranyl à 1 g.

19 injections d'émétique à 0,10 et enfin

36 injections de moranyl-orsanine à 2 g.

Pendant tout ce traitement qui a duré du 19 mars 1935 au 31 août 1936 il a eu deux fois 15 jours de repos.

Il a été trouvé 11 fois porteur de trypanosomes dans le sang et en particulier 5 fois au cours de la dernière série (de 36 injections de moranyl-orsanine).

Le *23 septembre 1936* : T+ SR L. C. R. : 1 él. ; 0,22 alb. Poids 65 kg.

Il reçoit alors 10 injections de poudre B à 0 g. 50.

Dès la première injection les trypanosomes disparaissent.

En fin de série :

Le *26 novembre 1936* : OT SR L. C. R. : 0 él. ; 0,20 alb.

Examen de sang tous les 3 jours : négatifs.

Le *5 janvier 1937* : OT SR L. C. R. : 0 él. ; 0,20 alb.

Mis au repos 3 mois.

Le *30 mars 1937* : OT SR L. C. R. : 0 él. ; 0,18 alb.

Mis au repos 6 mois.

Le *11 octobre 1937* : OT SR L. C. R. : 0 él. ; 0,22 alb.

Exempt de traitement.

En résumé : Malade traité sans interruption pendant 1 an et demi avec de l'orsanine, du moranyl et de l'émétique et non stérilisé.

La stérilisation a été obtenue immédiatement avec 10 injections de poudre B et a été contrôlée pendant 15 mois.

Nota : La fiche de ce malade (originaire de Batouri) porte la note suivante écrite de la main du Médecin-Commandant de Marqueissac (Malade contagieux porteur de trypanosomes *résistants*).

Observation nº 11. — Evanga Nkoussegué, *femme de 40 ans.*

Malade dépistée à une date inconnue mais antérieure à 1935.

Le *19 octobre 1935* : T+ SR L. C. R. : 4 él. ; 0,26 alb. Poids 45 kg.

Reçoit alors 9 injections d'orsanine (1 g. 40) et 35 injections de moranyl-orsanine (1 g. 40) à la file.

Elle est, pendant cette longue série, trouvée 13 fois porteur de trypanosomes dans le sang.

Au cours des 15 dernières injections elle a été trouvée 8 fois T+ SR.

Le *11 septembre 1936* : on lui commence une série d'anthiomaline-moranyl (poudre A à raison de 0 g. 50 par injection).

Les trypanosomes disparaissent à partir de la 2e injection et réapparaissent à la 9e et à la 10e injection.

La dose de poudre A est portée alors à 0 g. 75 et la malade reçoit 11 injections. Les trypanosomes ne reparaissent plus.

Le *27 janvier 1937* (fin de série) : OT SR L. C. R. : 0 él. ; 0,22 alb.

Repos 1 mois avec examen de sang tous les 3 jours : négatifs.

Le *15 mars 1937* : OT SR L. C. R. : 2 él. ; 0,18 alb.

Repos 3 mois.

Le *15 juin 1937* : OT SR L. C. R. . 4 él. ; 0,22 alb.

Repos 6 mois.

Le *17 décembre 1937* : OT SR L. C. R. : 0 él. ; 0,18 alb.

Exempt de traitement.

En résumé : Malade traitée sans interruption pendant 1 an avec de l'orsanine et du moranyl-orsanine et non stérilisée.

Stérilisée après une série de 20 injections de poudre A (Rechute à la 9e et 10e).

Cette stérilisation a été contrôlée pendant *13 mois.*

Observation nº 13. — Abeng Akoa, *femme de 39 ans.*

Trouvée trypanosomée le 30 avril 1936 : T+ SR L. C. R. : 20 él. ; 0,35 alb. Poids 47 kg.

Reçoit à la file 29 injections de moranyl-orsanine et tout de suite après 12 injections de moranyl-émétique.

Est trouvée 5 fois porteur de trypanosomes dans le sang au cours de ces 41 injections.

Le *26 février 1937* (fin du traitement précité) : T + SR L. C. R. : 5 él. ; 0,56 alb.

On lui fait alors 10 injections de moranyl-anthiomaline (poudre B à raison de 1 g. par injection).

Les trypanosomes disparaissent tout de suite.

Le *5 mai 1937* (fin de série) : SR OT L. C. R. : 0 él. ; 0,25 alb.

Repos 1 mois, examens de sang négatifs.

Le *5 juin 1937* : SR OT L. C. R. : 4 él. ; 0,25 alb.

Repos 3 mois.

Le *4 octobre 1937* : SR OT L. C. R. : 0 él. ; 0,38 alb.

Repos 6 mois. Sera revue en avril 1938.

En résumé : Malade non stérilisée (5 fois T +) malgré 41 injections à la file de moranyl-orsanine et d'émétique.

Stérilisée avec 10 injections de poudre B.

Stérilisation contrôlée pendant *7 mois 1/2*.

Observation n° 14. — Ebiangone Mveng, *femme de 46 ans*.

Trouvée trypanosomée le 18 octobre 1935 : T+ SR L. C. R. : 2 él. ; 0,20 alb. Poids 39 kg.

Reçoit du 20 octobre 1935 au 6 juillet 1937 51 injections de moranyl-orsanine (1 g. 40) en 4 séries séparées par des intervalles de 1 mois.

A été, au cours de ces séries, trouvée 7 fois porteur de trypanosomes dans le sang.

5 ponctions lombaires pratiquées ont été normales.

Le *6 juillet 1937* (fin du traitement indiqué ci-dessus) : T+ SR.

Il est fait alors 10 injections de moranyl-anthiomaline (poudre B à raison de 1 g. par injection).

Les trypanosomes disparaissent dès la première injection pour ne plus réapparaître.

Le *20 septembre 1937* (fin de série) : OT SR L. C. R. : 0 él. ; 0,22 alb.

Repos 1 mois avec examen de sang tous les 3 jours : négatifs :

Le *28 octobre 1937* : OT SR L. C. R. : 0 él. ; 0,18 alb.

Repos 3 mois.

Le *24 janvier 1938* : OT SR L. C. R. : 0 él. ; 0,18 alb.

Repos 6 mois.

En résumé : Malade impossible à stériliser malgré 51 injections de moranyl-orsanine.

Stérilisée avec 10 injections de poudre B.

Stérilisation contrôlée pendant 7 mois.

Sur 16 malades que les traitements habituels n'avaient pu stériliser nous avons pu en stériliser 15.

1 échec : Amine Boam (obs. n° 17).

Cette femme qui n'avait pu être stérilisée avec l'orsanine et le moranyl n'a pu être, non plus, stérilisée avec 2 séries de poudre B. Elle est morte cachectique étant toujours positive.

Il faut cependant signaler que cette malade a mal suivi son traitement — s'étant évadée pendant 5 mois alors qu'elle venait de présenter une rechute sanguine.

Nous avons ensuite 2 observations (nos 18 et 19) de malades chez lesquels il n'est pas possible de parler d'une résistance particulière à la thérapeutique habituelle puisqu'ils n'ont reçu chacun que 4 injections de moranyl et 4 injections d'orsanine après avoir été dépistés — mais qui, cependant, ont présenté au cours de ces 8 premières injections 3 rechutes sanguines chacun.

Prévoyant des difficultés dans la stérilisation de ces malades par les moyens habituels, nous avons employé alors le mélange moranyl-anthiomaline. Les trypanosomes ont définitivement disparu.

L'un de ces malades (obs. n° 18) a été contrôlé pendant seulement 3 mois 1/2 mais l'autre a été suivi pendant 8 mois 1/2.

Enfin 3 observations (nos 28, 29 et 30) se rapportent à des malades qui n'avaient pu être stérilisés par de longs traitements et chez lesquels les trypanosomes ont disparu avec le moranyl-anthiomaline.

Cependant aucune conclusion ne peut être tirée de ces 3 cas car 2 sont encore en traitement et 1 vient de voir maintenant sa série terminée.

En résumé : Nous avons employé le mélange moranyl-anthiomaline, dans 25 cas où la stérilisation n'avait pu être obtenue ou bien paraissant difficile à obtenir avec les agents thérapeutiques habituels.

Nous avons eu :

4 décès en cours de traitement (obs. nos 31, 32, 33 et 34) dus soit à la trypanosomiase, soit à une maladie intercurrente.

1 échec (obs. n° 17).

3 cas de ces malades étant encore en traitement, aucune conclusion ne peut être tirée (obs. nos 28, 29 et 30).

17 succès observés et contrôlés pendant des durées variant entre 15 et 3 mois.

Conclusions

Le mélange anthiomaline-moranyl semble particulièrement efficace préparé suivant la formule B :

Moranyl.	10 g.
Anthiomaline	1 g. 80

employé à la dose de 2 cg. par kg. et injecté dans les veines, en solution au 1/20 (1 injection par semaine). C'est un médicament non dangereux à ces doses.

La présence de traces d'albumine ne doit pas faire arrêter le traitement.

Au point de vue de son emploi, ce mélange est à éliminer lorsqu'on veut agir sur le liquide céphalo-rachidien, son action étant nulle ou médiocre.

Au point de vue stérilisation sanguine, ce mélange nous apparaît comme un médicament de tout premier ordre. A la lecture de nos observations une phrase se retrouve constamment : « Le malade est alors traité au moranyl-anthiomaline et les trypanosomes disparaissent pour ne plus revenir ».

Dans l'emploi de ce produit comme stérilisant nous avons eu 1 seul échec certain (obs. n° 17). Tous les autres malades ont été stérilisés.

Ce mélange peut donc être employé avec succès comme traitement d'attaque chez les nouveaux malades positifs (et à liquide céphalo-rachidien normal), mais ce n'est pas là sa véritable indication. A notre avis, il est indiqué surtout chez les malades résistants aux thérapeutiques habituelles. Là, il permet d'obtenir des stérilisations rapides alors que les autres médicaments ont échoué.

On l'emploiera :

Soit chez des malades traités depuis longtemps et présentant fréquemment des rechutes sanguines.

Soit chez de nouveaux malades, au début d'un traitement, et chez lesquels les trypanosomes reparaissent dans la circulation toutes les 2 ou 3 injections.

Le fait qu'un malade présente un liquide céphalo-rachidien altéré ne doit pas faire rejeter l'utilisation du mélange anthiomaline-moranyl si, par ailleurs, son emploi est indiqué en raison de rechutes sanguines. En effet, au point de vue social, il importe au premier chef de stériliser les réservoirs de virus ayant une particulière résistance aux médicaments arsenicaux. Une fois le malade stérilisé, on pourra alors s'occuper d'agir sur son liquide céphalo-rachidien en instituant un traitement à la tryparsamide.

En somme, le mélange anthiomaline-moranyl qui nous a donné d'excellents résultats pour la stérilisation des malades résistants aux trypanocides habituels, nous apparaît comme un médicament d'une importance sociale énorme qui seul, à l'heure actuelle, permet de stériliser des malades constituant des réservoirs de virus particulièrement dangereux en raison du temps pendant lequel ces malades peuvent répandre leurs germes et surtout en raison de la nature même de ces germes qui ont déjà subi l'action de médicaments trypanocides et qui leur ont résisté.

Travail du Centre d'Instruction d'Ayos (Cameroun).

Le Gérant : G. MASSON

LAVAL. — IMPRIMERIE BARNÉOUD.